

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1973

N° 104

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

[Diplôme d'Université]

LE SYNDROME de HOLT ORAM

Réflexions à Propos de

2 Observations Personnelles

par

M. Antoun HOURLANY

né le 22 Janvier 1945 à Damas .Syrie.

Présentée et Soutenue Publiquement le: 6 AVR. 1973

Président: M. le Professeur J. P. FOUCAULT

A . C . E . M . C . Editeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550828_0027



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438

Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM. FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMAIRE	Physiologie
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BRION	Psychiâtrie
FABRE	Physiologie
IZARD	Histologie et embryologie
MOREL	Bactériologie, virologie
MORIN	Neurologie
POILPRE	Psychiâtrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BETARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
Mle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
DROSDOWSKY	Biochimie médicale
EVARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
THERET	Histologie et embryologie
THOMAS	Immunologie, hématologie
VENEZIA	Pédiatrie
ABEATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

A MONSIEUR 1^e PROFESSEUR A. VALLA,

Doyen de la Faculté de Médecine de CAEN,

pour l'aide et la compréhension que nous
avons trouvées en lui tout au long de
nos études.

A MONSIEUR 1^e PROFESSEUR J.P. FOUCAULT,

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR 1^e PROFESSEUR AGREGÉ VENEZIA,

pour nous avoir inspiré le sujet de
cette thèse et l'accueil chaleureux
qu'il nous a réservé.

A MONSIEUR 1^e PROFESSEUR J. GUIHARD,

A MONSIEUR 1^e PROFESSEUR AGREGÉ G. LOYAU,

qui ont accepté de faire partie de
notre Jury.

A MONSIEUR BERNARD,

Chef de Clinique Assistant au Service de
Cardiologie du Centre Hospitalier Régio-
nal de CAEN,

pour l'aide qu'il nous a apportée au cours
de cette thèse.

A MADEMOISELLE C1. POITRAT,

Chef de Clinique au Service de Cardiolo-
gie du Centre Hospitalier Régional de CAEN

pour l'aide qu'elle nous a apportée au
cours de cette thèse.

A MES MAITRES du CENTRE HOSPITALIER de CAEN,

A MES MAITRES du CENTRE HOSPITALIER de LISIEUX,

A MES COLLEGUES INTERNES au CENTRE HOSPITALIER de LISIEUX,

avec toute mon amitié.

A MA FAMILLE,

en reconnaissance et en témoignage
de toute mon affection.

A MES AMIS,

SYRIENS,

FRANCAIS,

ETRANGERS.

- I N T R O D U C T I O N - ---

Certaines malformations congénitales sont associées avec une fréquence telle, qu'il est logique de penser qu'un même désordre survenant à un moment donné de la vie foetale préside à leur apparition.

Par exemple : des malformations urinaires s'accompagnent d'anomalies de l'oreille externe de façon tellement fréquente qu'une coïncidence pure ne peut l'expliquer.

On peut être amené, ainsi, à rechercher une malformation latente du fait de la présence d'une anomalie plus évidente cliniquement, sur la seule notion de leur association habituelle. Ceci est particulièrement intéressant dans les cas où coexistent une anomalie morphologique manifeste et une cardiopathie qui pourrait passer totalement inaperçue.

C'est en 1960 que Mary HOLT et Samuel ORAM ont individualisé le syndrome qui porte leur nom et qui associe une communication inter-auriculaire et une anomalie squelettique du membre supérieur.

-:-:-:-:-

- PREMIERE OBSERVATION -

- François POP., né le 23 Janvier 1971, au terme de 38 semaines de gestation, a été hospitalisé dès sa naissance, dans le Service des prématurés (Professeur VENEZIA), pour dysmaturité et malformations multiples.
- Son poids était alors de 2 460 gr pour une taille de 47 cm, et un périmètre crânien de 31 cm, ce qui donne, d'après la courbe de croissance intra-utérine de LUBCHENCO :
 - percentiles à 15 % pour le poids,
 - 25 % pour la taille,
 - 10 % pour le périmètre crânien,confirmant le diagnostic de retard de croissance intra-utérin.
- La mère, âgée de 28 ans, est une seconde pare.
- Le premier enfant, né également un peu avant terme, de sexe masculin, est actuellement bien portant et ne présente aucune malformation.

Antécédents personnels :

La grossesse ne s'est pas déroulée normalement. Au troisième mois, une menace d'avortement nécessite l'administration de DUVALIDAN, faisant disparaître les métrorragies, mais des contractions épisodiques persisteront jusqu'à l'accouchement. La mère n'a pas reçu d'autre médication et n'a pas subi de radiographie pendant sa grossesse.

Les deux premiers jours de sa naissance, l'enfant ne pose pas de problèmes particuliers, cependant nous sommes frappés par l'existence de dysmorphies :

- 1) Des malformations squelettiques intéressant les mains et la tête :
 - a) Les mains :
 - à la main droite, il existe :
 - . une hexadactylie (photo- ci-contre). Le doigt surnuméraire, de petite taille, possède trois phalanges et un ongle de configuration normale et s'implante par un étroit pédicule sur le bord radial de la première phalange du pouce.
 - . un triphalangisme du pouce ; l'implantation de celui-ci est un peu haute, mais ne se trouve, néanmoins, pas à la même hauteur que celle des autres doigts ; l'orientation de la première phalange est normale. Il existe un clinodactylisme interne très marqué de l'extrémité

du pouce, qui est lié à l'existence d'une troisième phalange de forme trapézoïdale, intercalée entre les deux phalanges normales.

D'autre part, l'hypoplasie de l'éminence thénar est très marquée.

- à la main gauche :

Il n'y a pas d'héxadactylie, cependant on retrouve un triphalangisme du pouce avec clinodactylie de la dernière phalange et une hypoplasie de l'éminence thénar, mais moins marquée qu'à droite.

Il n'y a pas d'autres anomalies décelables au niveau des mains, cependant en l'absence de radiographie, on ne peut éliminer une anomalie osseuse carpienne ou phalangienne associée.

b) La tête :

Elle est dysmorphique, on note :

- 1 - une microbrachycéphalie (périmètre crânien de 31 cm pour une taille de 47 cm),
- 2 - une implantation basse des oreilles : l'hélix présente un ourlet aplati dans sa portion supérieure, le lobe est inexistant,
- 3 - l'ensellure nasale est inexistante, le nez dont l'extrémité est recourbée en bec d'oiseau est placé dans le prolongement direct du front,
- 4 - la fontanelle postérieure est fermée et l'antérieure très petite,
- 5 - les cheveux sont fins et soyeux,
- 6 - le palais est ogival.

Les pieds sont normaux.

Vers le troisième jour, l'état de l'enfant devient inquiétant. Une cyanose localisée, au début, aux extrémités, d'intensité progressivement croissante tandis qu'on entend pour la première fois, un souffle systolique méso-cardiaque et une abolition du deuxième bruit au foyer pulmonaire.

L'électrocardiogramme et la radiographie pulmonaire nous orientent vers le diagnostic de tétralogie de FALLOT. Cette cardiopathie est vite mal tolérée, en raison sans doute de la sténose très serrée de l'artère pulmonaire et de l'étroitesse de la communication inter-ventriculaire, qui seront constatées post mortem.

Mais l'élément le plus inquiétant est l'apparition de convulsions qui seront rattachées très rapidement à un désordre métabolique.

- la ponction lombaire est normale.
- le fond d'oeil, la radiographie du crâne ne montrent ; aucune anomalie.

- la recherche d'une amino-acidopathie est négative.
- l'ionogramme, la glycémie et la magnésémie sont normaux.

Par contre, la calcémie à 80 mlg à la naissance, est à 64 mlg le lendemain, et descendra jusqu'à 40 mlg malgré le traitement calcique et vitaminique intensif ; nous n'avons malheureusement pas pu disposer de parathormone.

Parallèlement, les chiffres de la phosphorémie atteindront des valeurs très élevées (75 mlg par litre et 92 mlg par litre).

L'enfant va vivre ainsi dans un état précaire pendant sept semaines, convulsant par intermittence, cyanosé et dysnéique malgré les toni-cardiaques et l'oxygénothérapie.

Le gain staturo-pondéral est médiocre, l'alimentation orale devenue difficile, nécessite le recours au gavage.

Le 13 Avril, brutalement, l'enfant décèdera quelques heures après une encéphalographie gazeuse qui n'a pas montré d'anomalie.

A la vérification anatomique : tétralogie de FALLOT.

Les examens paracliniques :

- l'électrocardiogramme :
 - . axe droit,
 - . signe d'hypertrophie ventriculaire droite.

- les gaz du sang, faits le 25-02-71 :

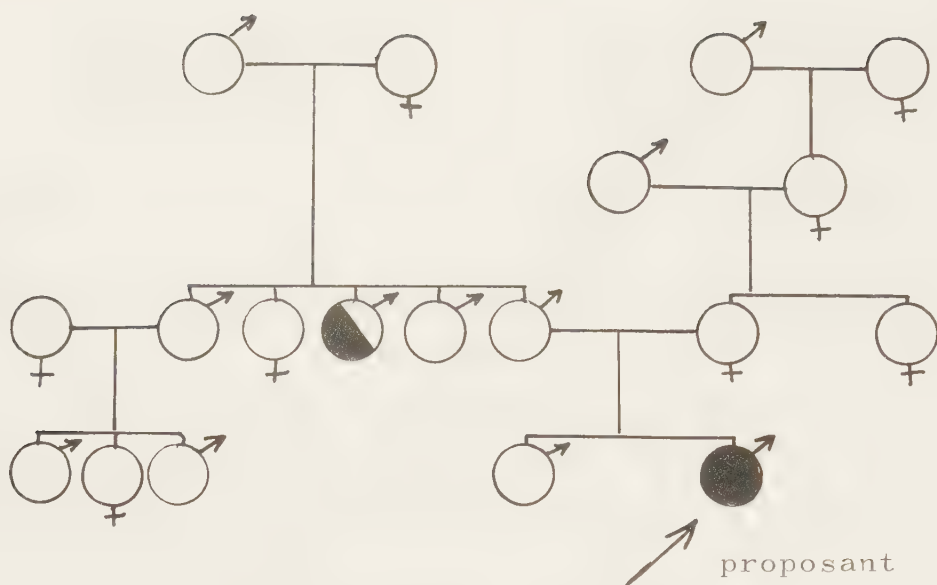
. pression partielle d'oxygène en mm/Hg	36
. pression partielle de CO ₂ en mm/Hg	48
. pH	7,30
. bicarbonates standards en mEq/l	20
. bicarbonates vrais en mEq/l	22,5
. Déficit en bases	-4
. bases tampons en mEq/l	43
. hémoglobine en grs pour 100 cc de sang	13,2
. hématocrite	47

- radio pulmonaire :
 - . cardiomégalie (II),
 - . pointe sus-diaphragmatique,
 - . poumons clairs.
- le caryotype est masculin normal.
- le dermatoglype n'a pas été fait.
- le caractère familial (voir arbre généalogique).

Conclusions :

Au total, nous sommes devant une association qui comprend :

- une tétralogie de FALLOT,
- une malformation du pouce,
- un doigt surnuméraire.



Cardiopathie cyanogène (mort à 6 mois)

OBSERVATIONS PERSONNELLES

- DEUXIEME OBSERVATION -

- Monsieur Pascal L., âgé de 8 ans, a été adressé au Service de Cardiologie du C.H.U. de Caen, le 29 Avril 1972, pour exploration d'une cardiopathie reconnue depuis peu et ne donnant lieu à aucune manifestation fonctionnelle.

Les antécédents personnels et familiaux :

Rien à signaler si ce n'est que chez un frère on a découvert des anomalies dermatoglyphiques,

- neuf tourbillons et une boucle sur les pulpes digitales, ce qui est rare.

Examens :

- Appareil cardio-vasculaire :

- . à l'auscultation, on entend un souffle systolique au deuxième espace intercostal gauche avec dédoublement invariable du deuxième bruit. Il n'y a pas ou peu de râles aux bases et pas de souffle sur le trajet artériel.
Tous les pouls sont perçus, sauf les radiaux.
Pas d'hépatomégalie.
Pas d'oedème aux membres inférieurs.

. à l'E.C.G. :

- bloc incomplet droit.
- troubles du rythme supraventriculaire : Wandering Pace Maker.

. à la scopie :

- coeur augmenté de volume V_2 .
- arc inférieur gauche allongé.
- arc moyen convexe battant.
- arc supérieur petit.
- débord important de l'arc inférieur droit.
- grosse artère pulmonaire droite battante, fortement expansive.
- en oblique antérieure gauche, saillie en avant des cavités droites.
- en oblique antérieure droite, hypertrophie auriculaire droite.

- Le cathétérisme confirme le diagnostic de C.I.A.* fait cliniquement ; ci-joint les comptes-rendus.

* C.I.A. = Communication inter-auriculaire.

Cathétérisme Cardiaque (4 Mai 1972)

n°	Lieu du prélèvement	Saturation oxyhémoglobi- née	Hémoglobine	Hématocrite
1	Oreillette gauche	93,5 %	12,6	35
2	Artère pulmonaire	84,5 %	12,1	36
3	Ventricule droit bas	85,5 %	12,1	35
4	Oreillette droite basse	80 %	12,6	35
5	Oreillette droite haute	76,5 %	12,1	36
6	Veine cave supérieure	76,5 %	12,6	36
7	Veine pulmonaire supérieu- re gauche	93 %	12,1	36
8	Ventricule gauche	96,5 %	12,1	36

Consommation d'O₂ = 120 ml/mn/STPD

(5 Mai 1972)

- Son intracardiaque :
 - . B₃ dans le ventricule gauche,
 - . souffle holosystolique à maximum protosystolique 1 mmg/Hg sur l'orifice pulmonaire.
- Trajets anormaux :
 - . C.I.A. haute franchie.
- Angiocardiographie :
 - . dans la V.C.S.
- Conclusions :
 - C.I.A. haute sans R.V.P.A. à bon débit.

Hémodynamique (4 Mai 1972)

Cathétérisme : droit V S I P

	Pressions instant.	Moy.	Sat. O2	O2 Vol %	débit H2
VC Sup.					
VC Inf.			76,5	12,84	
OD Haute	6 / 0	3	76,5	12,84	
OD basse			80	13,44	
VD haut	30/ - 5 à + 5				
VD bas			85,5	14,92	
AP	25 / 5		84,5	14,65	
CP		10			
VP sg			93	16,33	
OG	10 / 0		93,5	15,70	
VG	115 / 0 à 10		96,5	16,94	
AO					
AF	120 / 70				
Consommation O2 : 120 ml/mm D.C. : 3 l/m D.P. : 5,2 l/m					

L'intervention est décidée et a lieu le 9 Juin 1972
(Professeur CABROL) à l'Hôpital de la Pitié, par fermeture simple
de la C.I.A. sous circulation extra-corporelle.

Compte-rendu opératoire :

- très volumineuse oreillette droite avec un profond sillon auriculo-ventriculaire droit sur lequel fait saillie le bord auriculaire qui a l'aspect d'une crête de coq.
Le ventricule droit est distendu.
Il existe :
 - . une C.I.A. (ostium secundum) siégeant sur la partie haute du septum, d'environ 1 cm $\frac{1}{2}$ de large sur 3 cm de long.
 - . il n'y a pas d'autres anomalies cardiaques.

Les suites opératoires immédiates sont bonnes.

Des malformations intéressant spécialement les mains ont été notées :

- La main gauche :

- . l'implantation du pouce est distale à peu près sur le même plan que sur les autres doigts.
- . le pouce est de bonne taille avec une clynodactylie réalisant une déviation cubitale (pollex valgus).
- . l'éminence Thénar est aplasique.

A la radio :

- . triphalangisme du pouce réalisant une forme intermédiaire du fait d'une ébauche de phalange située sur le bord radial et responsable de la clynodactylie ; il existe une épiphyse distale sur le premier métacarpien.
- . les anomalies du carpe prédominent sur le bord radial.
- . le scaphoïde est très hypoplasique de la taille d'une lentille et le trapézoïde est également hypoplasique.

- La main droite :

- . le pouce est hypoplasique, son implantation est plus haute qu'à gauche.
- . l'éminence Thénar est aplasique.

A la radio :

- . triphalangisme du pouce.
- . il existe une épiphyse distale sur le premier métacarpien.
- . hypoplasie des phalanges et du métacarpien du premier doigt.
- . absence de trapèze et de scaphoïde.
- . il y a en plus un cubitus valgus.

- Les épaules :

Elles sont projetées en avant et il existe une déformation thoracique réalisant un pectus excavatum.

- La voûte palatine est ogivale.

- Les dermatoglyphes :

La seule anomalie des crêtes sur les pulpes digitales est représentée par une boucle radiale sur le premier doigt de la main gauche : cette constatation retrouvée seulement dans 0,3 % de la population, a pu faire dire que ce "pouce" était en fait un index dédoublé.

Au niveau de la paume, l'anarchie des dermatoglyphes est complète avec, à gauche, un double triradius dont le distal est position T'.

Cette portion distale du triradius est retrouvée dans plusieurs cas décrits dans la littérature.

- Le caryotype est normal.

Au total, nous sommes devant :

- C.I.A. + wandering Pace Maker,
- Anomalie du pouce avec triphalangisme.

La prédominance à gauche des lésions n'est pas retrouvée ici.

Il n'y a pas eu d'exploration angiographique pour affirmer ou infirmer l'hypoplasie des vaisseaux des membres supérieurs.

- : - : -

HISTORIQUE

PUBLICATIONS - ANTERIEURES

Des extraits de publications par ordre chronologique ont été déjà faits et il nous semble plus intéressant de marquer le ou les points intéressants dans chaque publication, en même temps de souligner les points communs.

Les exemples d'observation de cardiopathie, faisant partie d'un vaste syndrome malformatif, abondent.

Nous citerons :

- le mongolisme,
- le syndrome de TURNER,
- le syndrome de MARFAN,
- la maladie d'Ellis Van CREVELD.

En 1949, OPPENHEIMER (29), et en 1953, CALO publient des cas associant cardiopathie diverse et les malformations suivantes des mains :

- . polydactylie,
- . microdactylie,
- . camptodactylie,
- . syndactylie,
- . clinodactylie.

Une de leurs observations associe polyphalangie du pouce avec un syndrome de LUTEMBACHER.

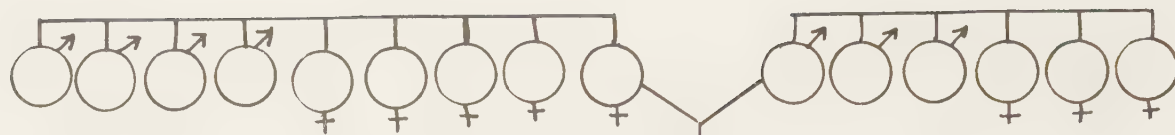
- En 1954, MARTIN et MUNIER (26) publient une observation familiale, associant cardiopathie congénitale et anomalie des doigts chez une femme et un de ses enfants.
- En 1956, WILAN publie une étude sur 200 cas d'association :
 - . de malformation cardiaque congénitale, la lésion la plus commune étant la communication inter-auriculaire,
 - . de malformation extra-cardiaque appartenant au système squelettique, touchant le plus souvent les doigts.

Tous ces cas étant autopsiés.

- En 1960, Mary HOLT et Samuel ORAM (20) isolent, à partir d'une étude portant sur trois générations, quatre cas mettant en évidence un syndrome à caractère héréditaire associant :
 - . communication inter-auriculaire type ostium secundum avec troubles du rythme,
 - . malformations squelettiques des membres supérieurs.

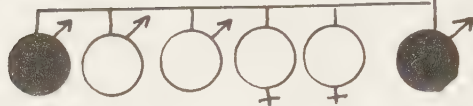
Les éléments de ce syndrome seraient dans leurs cas un défaut septal auriculaire,

- troubles du rythme variables représentés surtout par une bradycardie nodale ou un "Wandering Pace Maker".

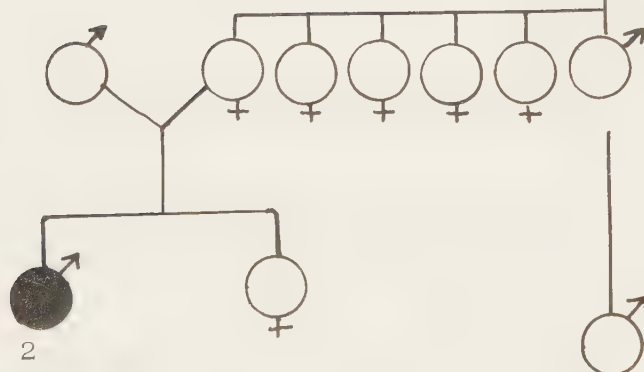


Cas 1

- . CIA
- . achondroplasie
- . polydactylie



- . mort à 23 ans
- . achondroplasie
- . polydactylie



Cas 2

- . syndactylie
- . achondroplasie
- . polydactylie
- . syndrome de LUTEMBACHER

OPPENHEIMER

- hypoplasie des veines et des artères de gros calibre, gênant le cathétérisme.
- anomalies de nombre et de forme des os du carpe.
- aplasie ou hypoplasie du pouce avec aplasie des muscles de l'éminence Thénar :
 quand il existe, le pouce est grêle semblable aux autres doigts avec trois phalanges non opposables, les lésions des mains prédominent toujours à gauche.
- parmi les quatre cas présentés, seul le cas 4 a été vérifié (C.I.A. ostium secundum). Dans aucun cas le cathétérisme n'a été possible.

La transmission de ces malformations se fait suivant le mode mendélien dominant.

- En 1960, Mac KUSICK (28) présente le cas d'une mère et sa fille qui ont :
 - . C.I.A.,
 - . à l'électrocardiogramme : bloc de branche droit incomplet. Un cathétérisme n'a été fait que chez la fille.
 - . malformations du pouce et des os du carpe.

Chez la mère :

- * à gauche, présence d'un petit os supplémentaire entre l'os crochu et le grand os,
- * à droite, pouce orienté comme un doigt ; espace inter-articulaire entre grand os et os scaphoïde étroit et irrégulier.

Chez la fille :

- * à gauche, absence du pouce. 4 os au carpe, 5ème os crochu et grand os.
- * à droite, triphalangie du pouce.

- En 1963, ZETTERQUIST (44) présente deux cas : une mère et son fils. Les deux cas ont été opérés. Le fils avait un caryotype normal.
 Sur le plan des malformations, la mère a une triphalangie à gauche et une absence de pouce à droite.

Chez la mère :

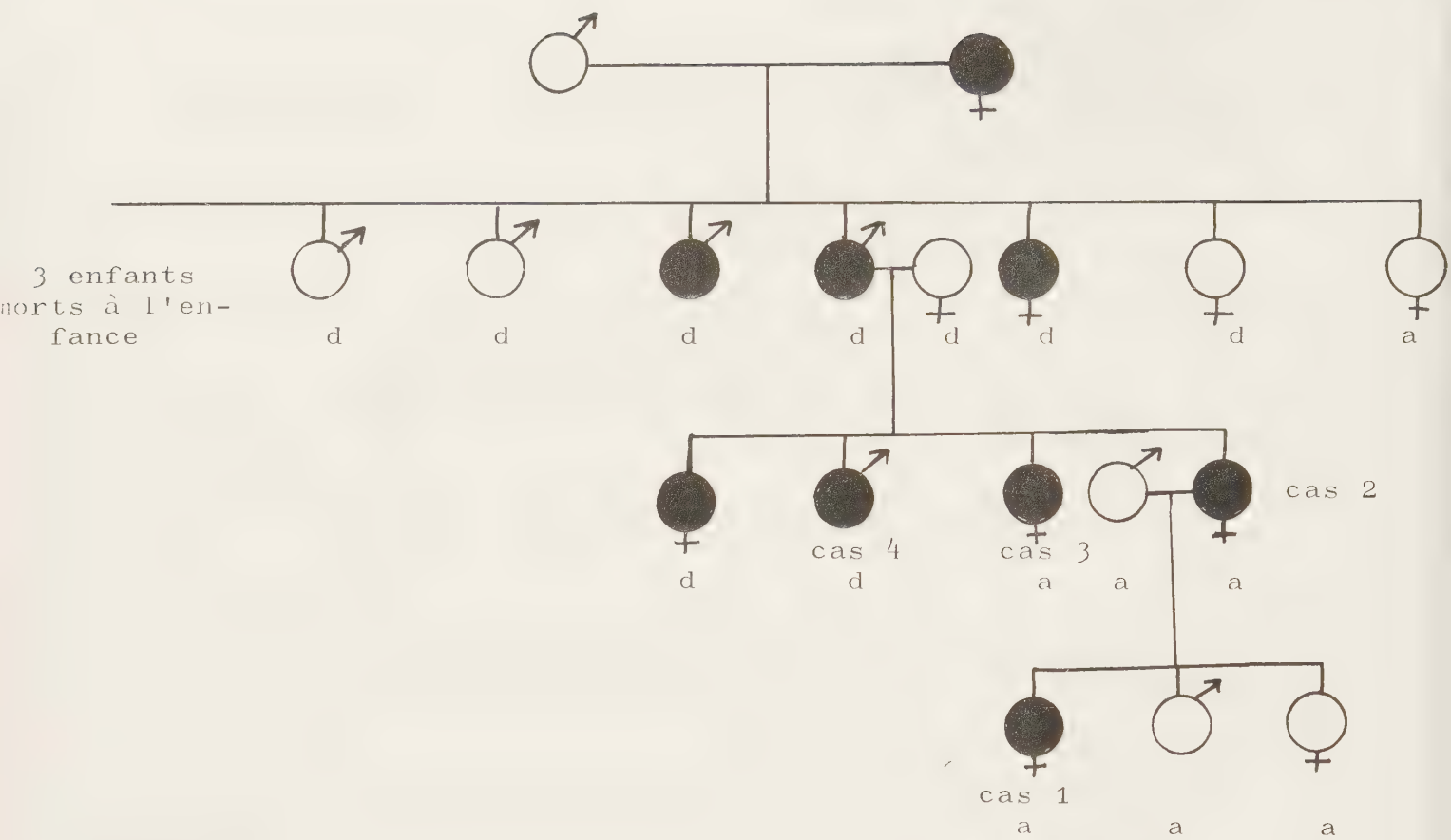
- * à gauche, triphalangie du pouce.
- * à droite, pouce absent.

Chez le fils :

- * à gauche, pouce normal, mais épais.
- * à droite, le pouce a deux phalanges, mais il a la même forme que le pouce gauche de la mère. D'autre part, il présente une irrégularité des os du carpe et du premier métacarpe. Notons qu'en plus ses épaules sont déplacées en avant et son palais est ogival.

L'E.C.G. chez la mère montre :

- * bradycardie sinusale avec légère variation de l'onde P



d Mort

a Vivant

HOLT et ORAM

(espace PR 0,20 à 0,26).

Parfois absence de l'onde P et une activation de foyer supra-ventriculaire ectopique ; ces foyers ectopiques donnent une bouffée de 2 à 7 battements avec un rythme de 100 à 150 mm.

Le ventriculogramme

- * bloc de branche droit incomplet,
- * déviation axiale droite avec déplacement de la zone transitionnelle vers la gauche.

Chez le fils :

- * à la radio : trapèze déplacé en bas. Il est repoussé par la première articulation métacarpophalangienne. Ceci est accentué sur la droite par la longueur accrue du premier métacarpien.
Cette articulation métacarpophalangienne est en ligne avec celle des autres doigts.
- * à l'examen physique : le sommet du premier espace interdigitale est équidistant des autres.
- * le coeur : l'hémithorax gauche est plus proéminent que le droit. Il existe un souffle systolique rude dans la région pulmonaire. Le deuxième bruit est dédoublé.
- * à la radio : cardiomégalie.
- * l'E.C.G. est identique à celui de sa mère.
Les ondes P dans l'aire précordiale droite et en dérivation II, sont hautes et montrent une hypertrophie de l'oreillette droite. Pas d'arythmie évidente. D'autres enregistrements électrocardiographiques ont montré de curieuses variations de l'onde P. Tantôt elle disparaît, tantôt, elle induit un rythme régulier à partir d'un Pace Maker auriculaire ectopique Axe à 60 espace PR 0,16. Puis réapparition d'un rythme sinusal avec un axe d'onde P à + 60 et un espace PR à 0,19.
- * Le cathétérisme montre que le débit dans le circuit pulmonaire est deux fois plus faible que dans le circuit systémique.
Sa O₂ = 99 %
Sa O₂ dans l'artère pulmonaire = 87 %
Sa O₂ dans la veine cave supérieure = 70 %

La pression dans le ventricule droit était de 31 mnHg de mercure, dans l'artère pulmonaire de 27 mnHg.
- * L'angiocardioraphie met évidence l'ostium secundum.

En 1959, la fermeture chirurgicale de l'ostium secundum est réalisée.

Quelques jours après, l'E.C.G. montrait une arythmie constante. Les ondes P se produisaient à des intervalles variables après le complexe QRS et étaient parfois de forme normale. Le rythme ventriculaire était régulier et non influencé par la formation d'impulsions ectopiques.

Deux mois après l'opération : l'ECG montrait une disparition des troubles, le rythme était normal. Cependant, les ondes P étaient encore hautes et pointues dans la région précordiale droite et le volume cardiaque n'avait pas diminué.

Par la suite, nous constatons une alternance de périodes de rythme sinusal et ectopique, mais toujours le test à l'effort fait réapparaître le rythme normal.

- En 1964, PRUZANSKI W. (33) étudie le cas d'une famille suivie sur quatre générations.

CAS 1 - GENERATION I - un homme de 28 ans.

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique et thrill,
 - dédoublement du deuxième bruit.
- . Electrocardiogramme :
 - bloc auriculo-ventriculaire du premier degré,
 - hypertrophie ventriculaire droite,
 - déviation axiale droite.
- . La radio :
 - cardiomégalie,
 - hypertension de l'artère pulmonaire.
- . Le cathétérisme montre un shunt gauche - droit.
- . Examen du squelette :
 - à gauche : os du pouce fin et petit, pouce rudimentaire.
 - à droite : pas de pouce ; humérus fin et incurvé ; épicondyle saillant ; déformation de la tête du radius.

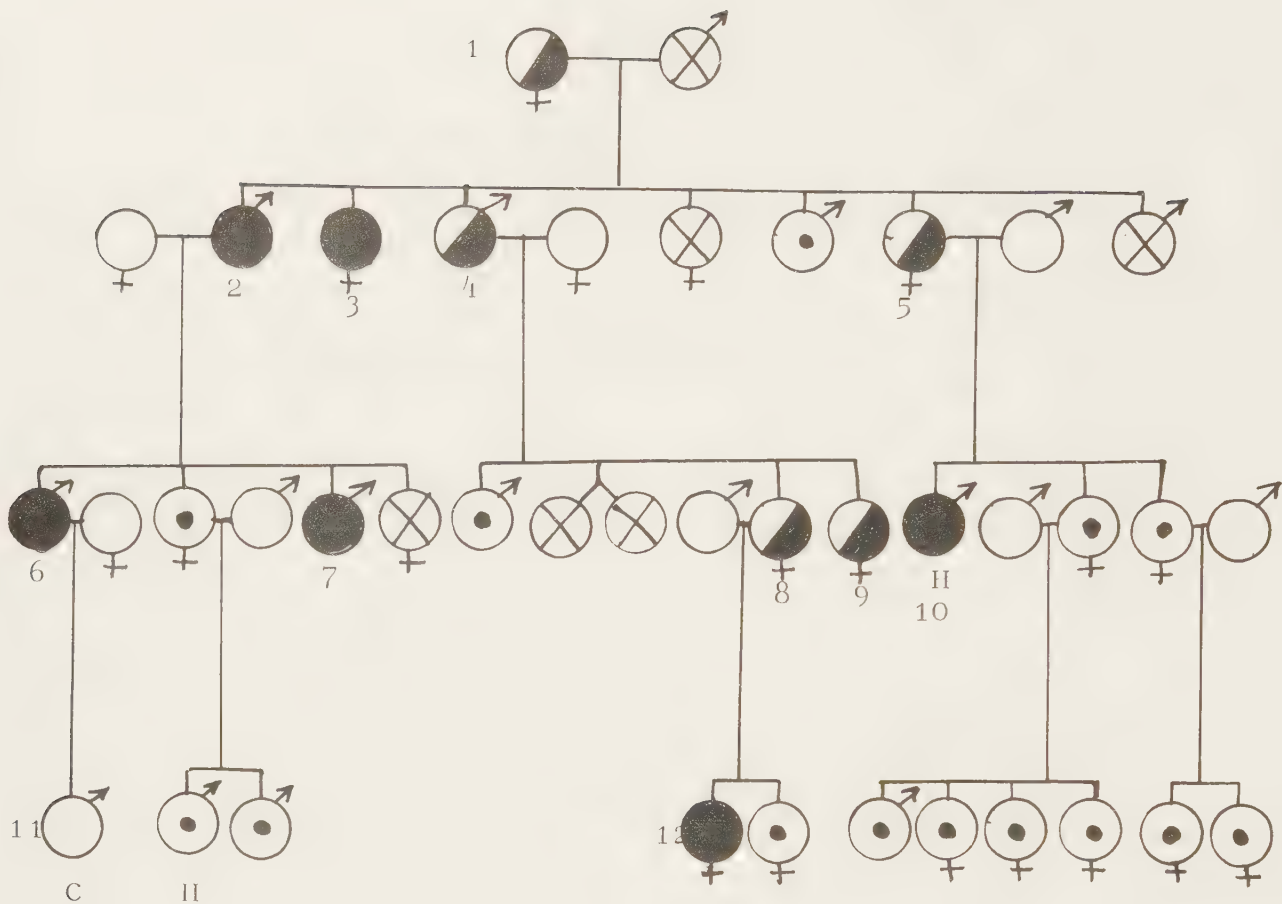
La chirurgie à coeur ouvert a montré un ostium secundum très important.

CAS 2 - GENERATION 2 -

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique sans thrill,
 - accentuation du deuxième bruit.
- . Electrocardiogramme :
 - bloc auriculo-ventriculaire du premier degré (espace PR 0,24)
 - bloc de branche droit incomplet.
- . Cathétérisme : non pratiqué.
- . Radio :
 - cardiomégalie,
 - hypertension pulmonaire.
- . Examen du squelette :
 - le membre supérieur gauche est court (30 cm) et se termine par deux doigts.
 - le membre supérieur droit est court et n'a pas de pouce.

CAS 3 - GENERATION 2 -

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique avec thrill,
 - dédoublement du deuxième bruit.
- . Electrocardiogramme :
 - bloc auriculo-ventriculaire du premier degré (espace PR à 0,36)
 - bloc de branche droit incomplet.



Bien portant



Non examiné



Malformations des extrémités



Cardiopathie + malformations des extrémités



Mort avant examen



jumeaux morts à la naissance

C Craniosténoses

II Hernie inguinale

. Examen du squelette :

- les membres supérieurs sont courts (20 cm de long) et se terminent par trois doigts.

CAS 4 - GENERATION 2 -

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle systolique,
- accentuation du deuxième bruit.

. Examen du squelette :

- à gauche : bras court de 35 cm et pas de pouce,
- à droite : bras de 50 cm et pas de pouce.

CAS 5 - GENERATION 2 -

. Examen du squelette :

- à gauche : membre supérieur de 20 cm de long avec trois doigts atrophiques.
- à droite : membre supérieur très fin, sans pouce, avec déformation en flexion des troisième et quatrième doigts.

CAS 7 - GENERATION 3 -

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle systolique,
- deuxième bruit accru.

. Electrocardiogramme :

- bloc auriculo-ventriculaire du premier degré (espace PR 0,28 à 0,30).

. Radio :

- montre une grosse oreillette droite et une artère pulmonaire importante.

. Examen du squelette :

- déformation de l'épaule gauche et du coude,
- le membre supérieur gauche est plus court que le droit qui est normal,
- le pouce gauche est atrophique.

CAS 8 - GENERATION 3 -

. Examen du squelette :

- les deux membres supérieurs ont une longueur de 30 cm et n'ont pas de pouce.

CAS 9 - GENERATION 3 -

. Examen du squelette :

- trois doigts à gauche avec absence de pouce.

CAS 10 - GENERATION 3 -

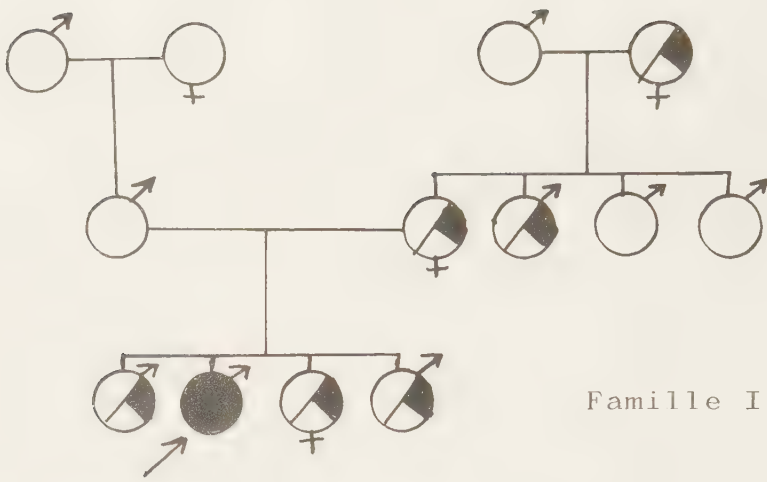
- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique,
 - absence bilatérale de pouce,
 - clynodactylie du cinquième doigt.

CAS 11 - GENERATION 4 -

- . Craniosténose.

CAS 12 - GENERATION 4 -

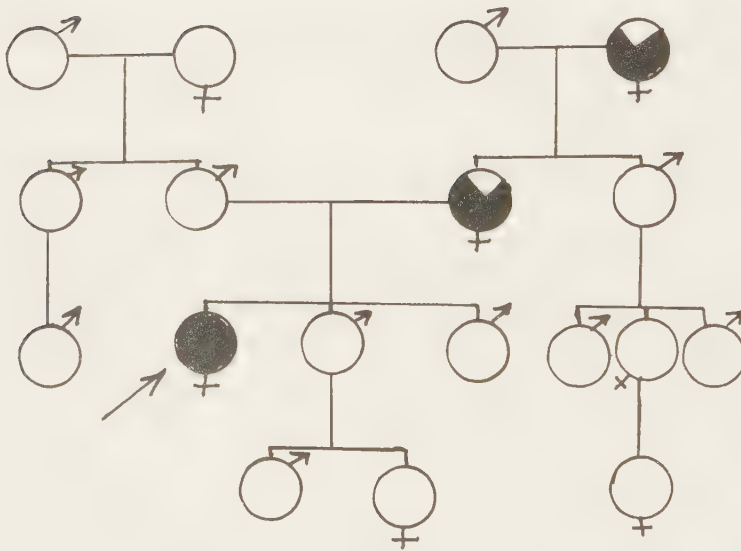
- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique et thrill,
 - coeur gros et hypertension pulmonaire.
 - . Examen du squelette :
 - memebre supérieur court sans pouce,
 - syndactylie du troisième et quatrième doigts.
- En 1964, I. EMERIT, de GROUCHY, P. VERNANT, P. CORONE et J.L. de GENNES, (12), présentent 6 cas :
- CAS 1 : jeune garçons de 12 ans,
- . Antécédents familiaux :
 - la grand'mère maternelle a une clynodactylie du cinquième doigt,
 - la mère et le frère de sa mère présentent une clinodactylie bilatérale du cinquième doigt qui n'atteint pas la base de la dernière phalange du quatrième métacarpien,
 - son frère et sa soeur ont une clynodactylie bilatérale du cinquième doigt,
 - du côté paternel, rien à signaler.Aucune anomalie du pouce.
 - . Antécédents personnels :
 - durant sa grossesse, la mère a reçu au 2ème mois, huit injections de Benzoate d'Oestradiol dans un but abortif.
 - l'enfant, né à terme, a un poids de 3,5 kg. Il a des anomalies du pouce et un souffle cardiaque.
 - . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique dans le deuxième et troisième espace intercostal gauche irradiant dans le dos,
 - deuxième bruit dédoublé,
 - pas de frémissement à la palpation.
 - . Electrocardiogramme :
 - rythme sinusal lent avec des ondes P en D2 et V1 (hypertrophie auriculaire droite, espace PR 0,24). Parfois le rythme auriculaire atteint 48 par mm et on a, alors, des échappements nodaux jusqu'à ce que le coeur reprenne un rythme plus rapide.



Famille I



Clinodactylie du 5ème doigt



Famille V



Cardiopathie + camptodactylie du 5ème doigt

. La radio :

- coeur augmenté de volume,
- arc moyen expansif,
- artère pulmonaire large et expansive,
- augmentation de la vascularisation pulmonaire.

. Le cathétérisme cardiaque :

- montre un shunt gauche-droit à l'étage auriculaire,
- les pressions du ventricule droit sont normales, 25 mmHg de mercure,
- l'oreillette gauche et le ventricule gauche ont des pressions normales,
- l'injection de produit opaque ne montre pas de retour veineux anormal,
- au temps de gauche, il existe un élargissement modéré de l'aorte ascendante.

. L'examen du squelette :

- les membres sont d'une longueur normale avec hyperlaxité ligamentaire,
- les épaules sont étroites,
- la tête humérale ressort en avant avec un important cubitus valgus,
- les mains sont malformées,
- le pouce est remplacé par un doigt radial dont la rotation de l'ongle est la même que celle des autres doigts,
- les dernières phalanges des pouces sont déviées vers le petit doigt qui présente une clynodactylie assez importante avec brachy-mésophalangie,
- l'éminence Thénar est hypoplasique,
- l'opposition du pouce aux doigts est possible mais d'efficacité réduite.

. A l'examen radiologique :

- A gauche, le pouce possède une phalange supplémentaire intercalée entre la première et la seconde. Cette phalange a un aspect anormal avec une forme trapézoïdale et son bord extérieur présente une encoche oblique ressemblant à une pseudo-épiphyse. Il existe une clinodactylie du cinquième doigt due à un raccourcissement de la seconde phalange qui est trapézoïdale. Il y a ébauche de pseudo-épiphyse distale. Le premier métacarpien est plus long qu'habituellement. Il n'y a pas d'épiphyse proximale, mais une épiphyse distale anormale.

Les os du carpe : le scaphoïde est fendu complètement. Le trapèze et le trapézoïde sont hypo-plasiques et ne sont pas superposés comme habituellement.

Le coude présente un cubitus valgus qui semble dû à une hypoplasie de la tête radiale.

L'épaule : la tête humérale est en position inhabituelle et le cartillage est d'une obliquité anormale.

- A droite, l'extrémité inférieure de la dernière phalange du pouce est très grande. Les phalanges des autres doigts sont courtes par rapport à la longueur du métacarpien. Il y a une clynodactylie du cinquième doigt, due à un raccourcissement

de la seconde phalange qui est trapézoïdale. Il y a ébauche de pseudo-épiphyse distale. Le premier métacarpien à droite est d'une longueur à peu près normale. Il y a une pseudo-épiphyse proximale et une épiphyse distale. La métaphyse voisine s'éverse anormalement, tous les métacarpiens sont grêles.

Le scaphoïde de la main droite est fendu partiellement. Il n'est pas certain qu'il existe un os supplémentaire à la base du quatrième métacarpien. La limite distale du carpe n'est pas arrondie normalement, mais dessine une ligne oblique.

Le coude présente un cubitus valgus comme à gauche.

L'épaule a la même anomalie qu'à gauche.

La voûte palatine est ogivale.

La peau du cou est un peu ample sans ptérygium coli.

Sur le tronc, on remarque de nombreux naevi.

Les mamelons sont distants et le gauche est plus bas que le droit.

Le thorax est en forme d'entonnoir. On note une saillie costale basse prasternale plus forte à gauche qu'à droite.

Le développement psycho-moteur est normal.

• Examen cyto-génétique :

L'étude de sexe chromatinien montre l'absence de corpuscules de Barr,

Le caryotype des leucocytes ne montre aucune anomalie.

• Dermatoglyphe :

Les dermatoglyphes digitaux sont représentés par : huit boucles, une arche, un tourbillon.

Le triradius palmaire est en position T" sur la main droite et manque complètement à gauche. Le premier doigt anormal n'a pas de triradius à sa base. Caractéristique pour un pouce.

CAS 2 :

• Antécédents familiaux : le père schizophrène.

• Antécédents personnels :

La grossesse a été marquée par la survenue d'une rubéole au deuxième mois.

• Examen cardio-vasculaire :

- canal artériel opéré,

- puis cathétérisme : sténose serrée de l'artère pulmonaire.

• Anomalies squelettiques : membres supérieurs :

Cliniquement, les mains sont le siège d'une anomalie bilatérale des pouces. Si leur insertion n'est pas déplacée dans le sens distal, ils ont subi une légère rotation axiale. L'éminence thénar est hypoplasique malgré l'absence de gêne fonctionnelle. Il existe un équivalent de pli palmaire transverse des deux côtés.

On note un cubitus valgus bilatéral.

Radiologiquement, on voit un rudiment de phalange supplémentaire sur le côté radial entre les deux phalanges des pouces. A droite, il s'y associe un dédoublement du scaphoïde carpien dont la partie

inférieure est synostosée avec le trapèze.

Le premier métacarpien est plus grêle à droite qu'à gauche.

. Autres anomalies :

Une hypo-acousie bilatérale ainsi qu'un léger retard mental peuvent être liés à la rubéole notée pendant la grossesse.

On note, également, un albinisme partiel de la rétine ainsi qu'une voûte palatine ogivale.

CAS 3 :

- fils du cas 4.

. Examen cardio-vasculaire :

- Coeur : les données cliniques et celles fournies par l'examen électrique, le cathétérisme et l'angiographie font conclure à une communication inter-auriculaire. S'y associent des troubles du rythme : bradycardie sinusale, échappements nodaux et bloc sino-auriculaire.

. Anomalies squelettiques :

Membres supérieurs : cliniquement, les deux mains ont une déviation radiale, plus prononcée à droite. Les anomalies des pouces sont également plus importantes à droite qu'à gauche. Du fait d'une rotation axiale leurs ongles sont dans le même plan que celui des autres doigts. Leur insertion est plus distale que normalement, et leur dernière phalange est déviée dans le sens cubital pour le pouce gauche et dans le sens radial pour le pouce droit. La musculature de l'éminence thénar est hypotrophique. Les mouvements d'opposition sont limités. Il existe un pontage des plis palmaires transverses des deux côtés.

D'autre part, on note une clinodactylie du 5ème doigt et un cubitus valgus bilatéral. L'épaule droite a une silhouette anormale due à une saillie en avant de la tête humérale et de l'acromion.

Radiologiquement, le pouce de la main droite possède une phalange supplémentaire intermédiaire et cunéiforme expliquant la clinodactylie.

Sa phalange terminale est dédoublée.

A gauche, le pouce a pris l'aspect d'un index par dolichophalangie associée à un triphalangisme.

Des pseudoépiphyses sont visibles sur les premiers métacarpiens de chaque côté.

Au niveau du carpe on remarque un développement insuffisant du grand os et de l'os crochu. L'hypoplasie du semi-lunaire est plus marquée, tandis que le scaphoïde manque complètement et que le gauche est de forme très irrégulière et de petite taille. Les trapézoïdes sont déplacés distalement.

Il existe un cubitus valgus bilatéral. Les noyaux épiphysaires des têtes radiales semblent être hypoplasiques. Le reste du squelette est normal, notamment l'épaule, malgré l'aspect clinique.

. Autres anomalies :

Le reste de l'examen ne retrouve aucune autre anomalie en dehors de l'existence d'une voute palatine ogivale et d'un thorax en entonnoir.

CAS 4 :

. Examen cardio-vasculaire :

D'après l'examen clinique, radiologique et électrique, le diagnostic le plus probable est celui d'une transposition corrigée.

Membres supérieurs : cliniquement, on note une hypoplasie des 2 pouces plus prononcée à droite qu'à gauche. La dernière phalange du pouce droit est en crochet irréductible. L'hypoplasie du pouce gauche concerne surtout la dernière phalange. Il n'y a pas de rotation axiale. L'insertion du pouce droit est très légèrement déplacée vers l'extrémité distale. La musculature de l'éminence thénar est hypoplasique. Le mouvement d'opposition est possible mais d'efficacité réduite. Il existe un équivalent de pli palmaire transverse à droite. Le pli de flexion longitudinal s'arrête au milieu de la paume sur la main droite.

On note un cubitus valgus bilatéral avec limitation de l'extension surtout au bras droit.

L'ensemble du membre supérieur apparaît légèrement raccourci. La région deltoïdienne est plus aplatie que normalement, et la saillie acromiale est très marquée. Le mouvement de l'épaule est normal à gauche et limité à droite notamment l'abduction et la rotation.

Les anomalies radiologiques sont particulièrement nombreuses et complexes.

Le pouce est peu modifié à gauche. A droite, on note deux phalanges courtes et minces fixées en demi-flexion, séparées par un os triangulaire petit (ébauche de tri-phalangisme).

Le premier métacarpien est plus long qu'à gauche, sa base et la partie proximale de la diaphyse sont grêles.

Le carpe droit est très déformé avec une hypoplasie du scaphoïde, la fusion du trapèze et du trapèzoïde dans un bloc quadrangulaire à développement vertical, les deux os étant séparés par une fissure horizontale qui semble incomplète. Le semi-lunaire est également malformé, le pisiforme volumineux, et il existe un os surnuméraire central du carpe.

Le carpe gauche est aussi très anormal. La synostose scaphotrapézienne réalise un bloc vertical volumineux, n'incluant pas le trapèzoïde resté isolé. La déformation du semi-lunaire est comparable à celui de l'autre côté, mais on ne trouve pas d'os surnuméraire.

La styloïde radiale est absente à droite, très hypoplasique à gauche. On note des anomalies de la tête radiale : sans col à droite, elle se prolonge à gauche sur son bord externe par une formation en crochet.

D'autre part, on retrouve le cubitus valgus noté cliniquement

avec une trochlée petite et une épitrochlée peu développée.

La tête humérale est petite, plate, séparée du col par un sillon vertical. L'omoplate droite est très malformée, surélevée. Elle a une cavité glénoïde très peu marquée, une coracoïde petite et malformée, une épine très saillante prolongée par un acromion volumineux incliné vers le bas et surplombant l'articulation.

CAS 5 :

• Examen cardio-vasculaire :

Une sténose pulmonaire infundibulaire ainsi qu'une veine cave supérieure gauche ont été mises en évidence par une cinéangiocardioraphie et par un cathétérisme cardiaque.

• Anomalies squelettiques :

Le pouce droit est hypoplasique. Cliniquement, il donne l'impression d'une simple fixation tissulaire sans articulation véritable. Il ne possède pas de pli de flexion. Son niveau d'insertion est normal et il n'a pas de rotation axiale.

L'index est plus court que celui de la main gauche.

Les cinquièmes doigts des deux mains sont en clino- et camptodactylie.

La musculature de l'éminence thénar est hypoplasique à la main droite.

Il y a un équivalent de pli palmaire transverse à droite.

On note un cubitus valgus bilatéral plus prononcé à gauche. Les mouvements de prosupination sont impossibles à droite. Les épaules sont étroites mais ont une silhouette normale.

L'étude radiologique de la main droite met en évidence une brachydactylie du pouce par hypoplasie du premier métacarpien court et grêle. Les phalanges sont hypoplasiques. Le scaphoïde et le trapèze sont de taille réduite, mais il n'y a pas d'autre anomalie carpienne. La styloïde radiale est hypoplasique. La main gauche est normale en dehors d'une camptodactylie du 5ème doigt présente aussi à gauche.

CAS 6 :

• Examen cardio-vasculaire :

Il s'agit d'une tétralogie de Fallot avec triple sténose. Le cathétérisme et l'angiocardioraphie ont mis en évidence un rétrécissement au niveau de l'infundibulum, des valves, et à l'origine de la branche droite de l'artère pulmonaire.

• Anomalies squelettiques :

Le pouce droit est grêle et hypoplasique mais son insertion est normale. La musculature de l'éminence thénar est hypoplasique. Les mouvements d'opposition sont possibles.

Le pouce gauche est normal.

Il existe un équivalent de pli palmaire transverse unique (type

pontage) des deux côtés ainsi qu'une clinodactylie du 5ème doigt.

Les coudes et les épaules ont un aspect normal.

Radiologiquement, les phalanges du pouce droit sont plus grêles que celles du pouce gauche qui peut être considéré normal. Le premier métacarpien à droite est également hypoplasique et porte une épiphyse distale au lieu d'une épiphyse proximale.

A la base des 5ème métacarpiens des deux côtés, on note une ébauche de pseudoépiphyse.

Le noyau épiphysaire de l'extrémité distale du radius est plus petit à droite qu'à gauche.

- En 1964, K.B. LEWIS, R.S. BRUCE, A.G. MOTULSKY, (24), ont étudié une nombreuse famille atteinte de malformations cardiaques ou de malformations touchant le coeur, les gros vaisseaux et les membres supérieurs.

Sur trois générations, dix huit personnes étaient atteintes sur vingt sept :

- . neuf présentent des malformations cardio-vasculaires et des membres supérieurs.
- . trois des malformations cardio-vasculaires seulement.
- . six des malformations des membres supérieurs.

Les malformations cardio-vasculaires sont diverses :

- communication inter-auriculaire,
- communication inter-ventriculaire,
- anomalies des coronaires et des artères sous-clavière droite,
- transposition probable des gros vaisseaux.

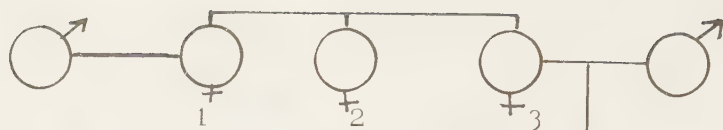
Les malformations des membres supérieurs consistent en :

- absence ou hypoplasie du pouce,
- syndactylie,
- hypoplasie des bras, avant-bras, et mains,
- les clavicules sont courtes ou il existe une phocomélie.

Cette étude élargit le cas du syndrome de HOLT-ORAM.

- STARKE, SCHIMKE, DUNN, (39), ont étudié une famille sur quatre générations présentant un vaste éventail de lésions squelettiques :
 - . hypoplasie du pouce,
 - . anomalie des os du carpe,
 - . synostose entre le radius-cubitus,
 - . déplacement en avant des épaules,
 - . phocomélie.

Il existe des malformations cardiaques dont la communication inter-auriculaire est la plus fréquente. La transmission se fait par hérédité autosomique dominante avec expressivité variable. Trois cathétérismes pratiqués ont montré une communication inter-auriculaire.



I



II



III



IV



Anomalie squelettique et cardio-vasculaire



Anomalie squelettique



Anomalie cardio-vasculaire



Normal



Décédé

LEWIS

Résumé des malformations :

- . Première génération,
le père avait des malformations des mains et une infection cardiaque.
- . Deuxième génération,
les trois enfants sont tous atteints de malformations cardiaques et squelettiques.
- . Troisième génération,
sur les trois enfants d'une des femmes atteinte de la deuxième génération, deux présentent une malformation des membres supérieurs associée à une cardiopathie.
- . Quatrième génération,
sur trois enfants d'une des femmes atteinte de la génération précédente, deux sont normaux, le troisième est décédé (autopsie : hypoplasie tricuspидienne).

- FERREL, JONES, LUCAS, (15), publient le cas d'une famille où il y a association :

- . syndrome de HOLT-ORAM,
- . syndrome de DUANE.

la transmission étant autosomique dominante.

(DUANE a décrit en 1905 les anomalies oculaires suivantes qui portent son nom :

- déficience de l'abduction et de l'adduction du globe oculaire,
- rétraction et déviation supérieure ou inférieure du globe en adduction,
- rétrécissement de la fente palpébrale en adduction.)

Ce syndrome est bilatéral dans 20 % des cas.

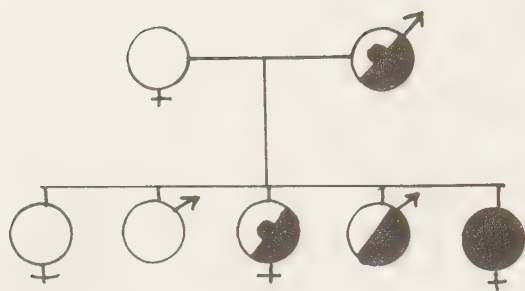
CAS 1 : Fille de 8 ans.

- . bilan cardio-vasculaire :
communication inter-auriculaire de type ostium secundum confirmée par cathétérisme et intervention.
- . examen squelettique :
le pouce est rudimentaire à gauche. A la radiographie, absence de métacarpiens et des phalanges du pouce gauche.

le pouce est hypoplasique à droite. A la radiographie, hypoplasie du premier métacarpien et de l'éminence thénar.

CAS 2 : Garçon de 9 ans.

- . bilan cardio-vasculaire :
il existe un souffle, mais le cathétérisme n'aboutit pas à un diagnostic précis.



● Anomalie congénitale des yeux

◐ Cardiopathie congénitale

◑ Malformation congénitale de la main

FERREL

• examen squelettique :

- le pouce gauche est hypoplasie sans premier métacarpien, il est long de 13,5 cm et s'attache sur la première phalange de l'index.
- le pouce droit est hypoplasie, mais sa position anatomique est normale.

CAS 3 : soeur de 11 ans.

- l'examen ophtalmique révèle un syndrome de DUANE bilatéral, le cathétérisme n'aboutit pas à un diagnostic précis.

• examen squelettique :

à la radiographie, hypoplasie marquée du premier métacarpien gauche et des phalanges distales et proximales du pouce.
à droite, il y a seulement hypoplasie de l'éminence thénar.

CAS 4 : Père 40 ans.

Il présente un syndrome de DUANE :

- hypoplasie de l'éminence thénar gauche avec amincissement du premier métacarpien et des phalanges du pouce,
- main droite normale,

Les études dermatoglyphiques ont montré chez les quatre patients un triradus axial, proximal, plus loin du centre de la paume que normalement.

Le caryotype est normal.

- GALL, STERN, COHEN, ADAMS, DAVIDSON, (16), ont examiné 33 des 59 personnes d'une même famille sur quatre générations successives. 13 ont subi un cathétérisme, 8 une étude chromosomique.

CAS 5 - 4ème génération -

Fille de trois mois.

• Bilan cardio-vasculaire :

- le cathétérisme et l'angiocardioraphie mettent en évidence une communication inter-ventriculaire large avec un schunt gauche-droit et une hyper-tension pulmonaire.
- la veine cave supérieure gauche se jette dans l'oreillette droite.

Trois ans plus tard, lors d'un deuxième cathétérisme, mise en évidence d'un petit canal artériel.

• Examen squelettique :

- hypoplasie bilatérale des éminences thénar,
- le pouce est sur le même plan que les autres doigts.

• A la radiographie :

- les diaphyses osseuses sont plus étroites que normalement.
- les dermatoglyphes montrent un triradus axial éloigné.



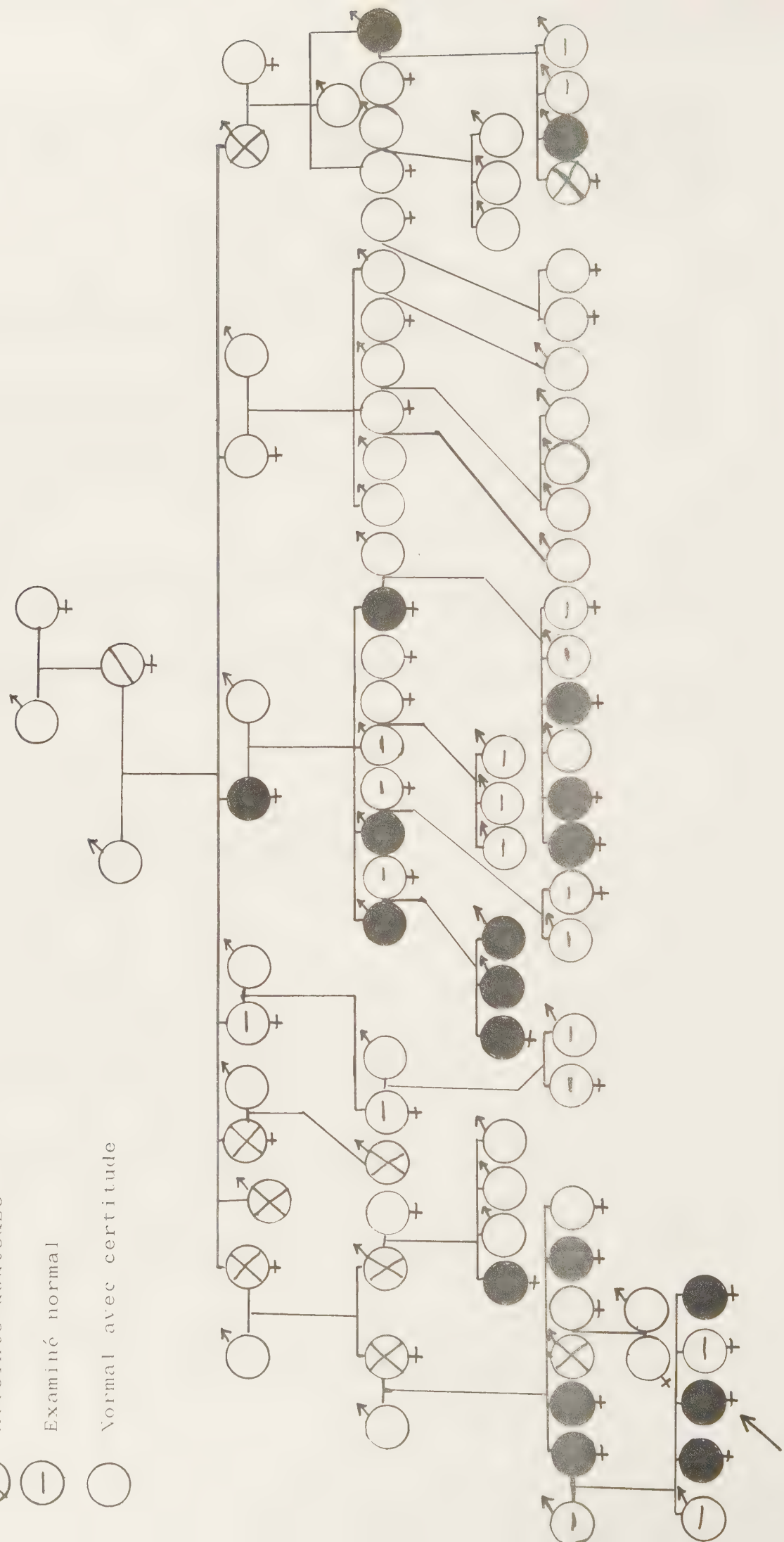
Syndrome de HOLT-ORAM

Atteinte certaine

Atteinte douteuse

Examiné normal

Normal avec certitude



CAS 13 - 5ème génération -

* Bilan cardio-vasculaire :

- le cathétérisme met en évidence une petite communication inter-ventriculaire dans la portion musculaire du septum près de la pointe du coeur.

. A l'E.C.G. :

- espace PR variable avec parfois extra-systoles ventriculaires.

. A la radiographie :

- cardiomégalie,
- anomalies squelettiques : clavicule courte, hypoplasie bilatérale de l'éminence thénar.

. Les dermatoglyphes : absence de triradius axial.

CAS 14 - 5ème génération -

Ce malade a les mêmes symptômes que son père.

Les autres membres de la famille :

- . 2 cas de communication inter-ventriculaire large,
- . pas de troubles cliniques importants,
- . Les troubles dynamiques vasculaires sont légers.
- . A l'E.C.G. :
 - sur 10 femmes, 7 ont une conduction auriculo-ventriculaire bizarre avec bradycardie entre 50-60,
 - sur 6 hommes, allongement de PR, mais pas de dissociation, mais 3 ont un rythme 50-60.

Sur 13 personnes examinées :

- . 9 cathétérismes mettent en évidence une malformation du coeur avec des gros vaisseaux.
- . 8 ont un défaut de septum dont une communication inter-auriculaire isolée.
- . 1 communication inter-auriculaire avec communication,
- . 6 communications inter-ventriculaire.

- En 1965, L.B. HOLMES, (19), rapporte le cas de deux familles où existent des malformations à la fois cardiaques et squelettiques et où la transmission autosomique domine.

A - La PREMIERE FAMILLE

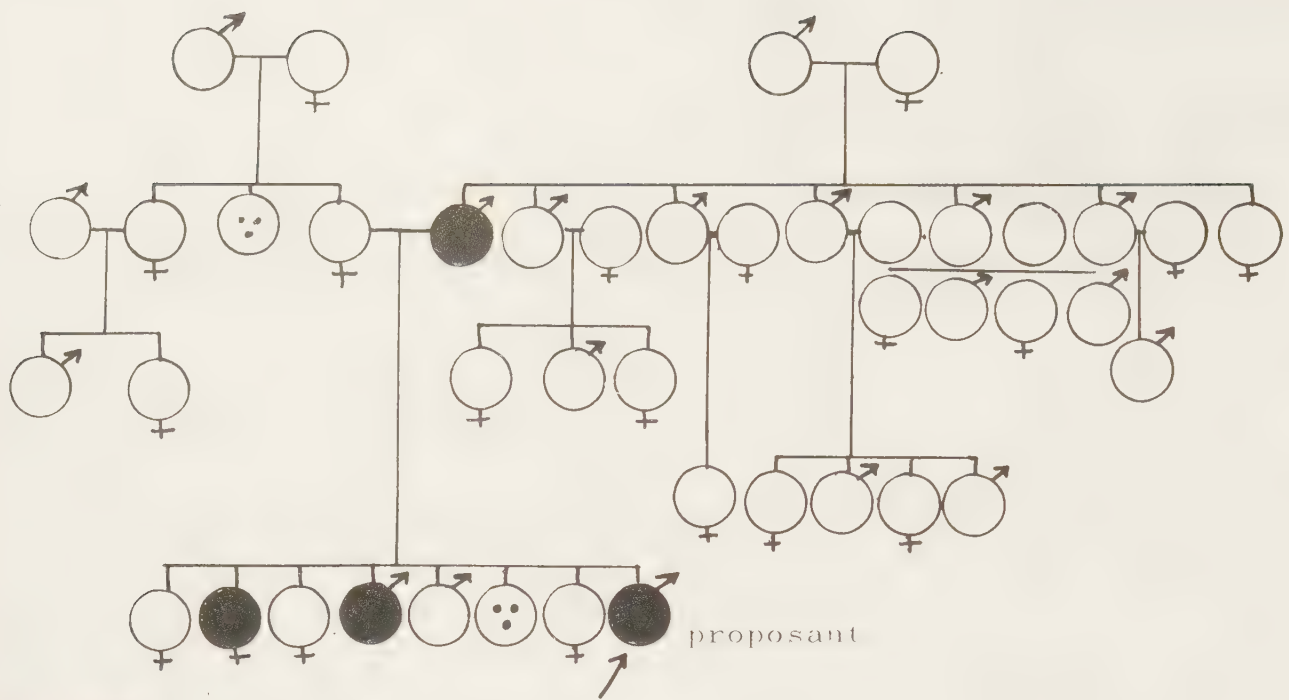
CAS 1 : un homme de 32 ans,

. examen cardio-vasculaire :

- souffle systolique dans le troisième intercostal gauche.

. Electrocardiogramme :

- rythme sinusal à 68 (espace PR 0,24),
- bloc atrioventriculaire du premier degré.

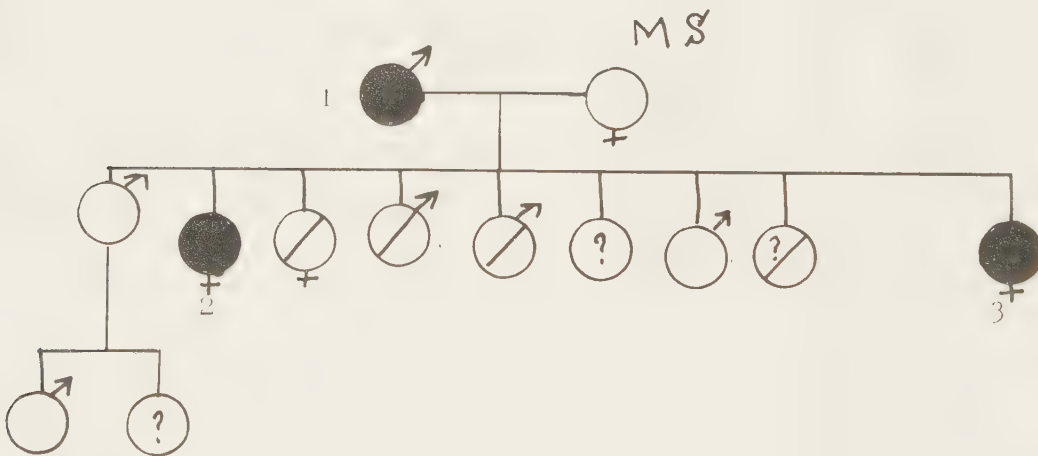


Cardiopathie congénitale + malformations squelettiques des membres supérieurs



Fausse-couche

La Famille M



Cardiopathie congénitale + malformations squelettiques des MS.



Sexe inconnu



Suspicion de cardiopathie

MS

Sclérose multiple



Mort dans l'enfance

La famille H

. Radio :

- silhouette cardiaque normale,
- hypervascularisation pulmonaire.

. Examen du squelette :

- le pouce gauche est semblable au petit doigt avec limitation des mouvements.
- les paumes sont petites,
- absence de pouce à droite,
- il y a des difficultés dans la prono-supination des avant-bras,
- les épaules sont déplacées en avant et la poitrine est excavée,
- les épicondyles sont proéminents,
- le cubitus est plus long que la normale.
- A gauche : absence de pouce et du premier métacarpien.
- A droite : les phalanges et le premier métacarpien sont étroits.

CAS 2 : un garçon de 7 ans,

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle systolique sous la clavicule et sous le deuxième espace inter-costal ainsi que sur le bord gauche du sternum.
- on note un claquement du deuxième bruit pulmonaire.
- le choc de la pointe est à l'appendice xyphoïde.
- il existe un thrill systolique.
- le pouls radial et carotydien est supérieur à la limite des extrémités inférieures.

. Electrocardiogramme :

- rythme sinusal à 95 (espace PR 0,16),
- bloc de branche droit incomplet,
- hypertrophie ventriculaire.

. Radio :

- cardiomégalie,
- hypertension pulmonaire.

. Cathétérisme :

- canal artériel + coarctation de l'aorte,
- communication inter-ventriculaire,
- hypertension pulmonaire.

. Examen du squelette :

- les deux pouces sont allongés,
- le cinquième doigt est raccourci par diminution de la longueur de la deuxième phalange,
- les épaules sont déplacées en avant,
- la poitrine est excavée,
- il y a une proéminence de l'hémithorax gauche.

CAS 3 : un garçon de 4 ans,

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle systolique le long du bord gauche du sternum,
- pas de thrill.

- . Electrocardiogramme :
 - espace PR 0,16.
- . Radio :
 - augmentation modérée du volume du coeur,
 - vascularisation pulmonaire normale.
- . Examen du squelette :
 - le pouce gauche comme le cinquième doigt ont peu de mobilité.
 - la prono-supination est limitée,
 - les épaules sont déplacées en avant,
 - la poitrine est excavée.

CAS 4 : un garçon de 5 mois,

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle dans la région précordiale avec thrill systolique.
- . Radio :
 - cardiomégalie,
 - hypervascularisation pulmonaire.
- . Electrocardiogramme :
 - rythme sinusal à 140,
 - espace PR 0,16.
- . Cathétérisme :
 - communication inter-ventriculaire.
- . Examen du squelette :
 - les pouces ont la même apparence que les autres doigts et sont situés sur le même plan,
 - les paumes des deux mains sont plus petites que la normale,
 - le poignet droit présente une déviation radiale,
 - les épaules sont déportées en avant.

Dans tous ces cas, le caryotype est normal. L'étude des acides aminés est normale.

Les seules arythmies constatées étaient :

- bloc du premier degré,
- bloc de branche droit incomplet.

Les dermatoglyphes :

Tous les membres de la famille qui avaient un pouce digitalisé ont un triradius axial éloigné, reflétant une éminence thénar plus distale. Cependant, le premier a une figure hypothénarienne en plus avec un triradius proximal.

B - ETUDE de la DEUXIEME FAMILLE

CAS 1 - le père,

- . Examen cardio-vasculaire :
- . Radio :
 - cardiomégalie.

- . Electrocardiogramme :
 - bloc de branche droit incomplet,
 - suspicion d'un ostium secundum.
- . Examen du squelette :
 - les deux pouces ressemblent au 5ème doigt,,
 - il a un thorax de pigeon.

CAS 2 : une fille de 24 ans,

- . Examen cardio-vasculaire :

Le cathétérisme montre la présence d'un ostium secundum et une hypertension pulmonaire.
- . Examen du squelette :
 - pouce gauche rudimentaire,
 - pouce droit à trois phalanges.
- . Radio :
 - radius gauche malformé,
 - le poignet gauche : anomalie des os avec os supplémentaires.

CAS 3 : une fille de 8 ans,

- . Examen cardio-vasculaire :

Le cathétérisme objective une communication inter-ventriculaire avec hypertension pulmonaire.
- . Examen du squelette :
 - anomalies squelettiques : absence du pouce gauche.
 - incurvation du cinquième doigt,
 - déviation radiale du poignet gauche,
 - pouce droit digitalisé.
- . Radio :
 - le cubitus et le radius gauche sont anormaux,
 - pour le cinquième doigt, des deux côtés la phalange du milieu est courte,
 - le pouce droit présente trois phalanges petites de même que le premier métacarpien.

Etude de la descendance

Cinq enfants des cas 2 et 3 sont morts dans leur enfance.

Cela est dû, soit :

- à leurs malformations cardiaques,
- soit d'une maladie hémolytique à la naissance,
- soit des deux causes à la fois.

Mais notons que la mère des cas 2 et 3 et ses ascendants, tant maternels que paternels, ne présentent pas de malformations cardiaques ou squelettiques.

- R.A. MASSUMI et D.O. NUTTER, (27), présentent deux familles :

A - LA PREMIERE FAMILLE

CAS 1 :

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique d'éjection,
 - cathétérisme : CIA,
 - E.C.G. : bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré, bloc de branche droit incomplet.
- . Anomalies squelettiques :
 - pectus excavatum,
 - limitation des mouvements du coude,
 - pouce gauche absent,
 - pouce droit non fonctionnel, s'implantant au même niveau que les autres doigts.
- . Radio :
 - le pouce droit possède 3 phalanges, le 1er métacarpe est court et fin,
 - à gauche, tout le côté radial manque : 1er métacarpe, le pouce, l'os du poignet du côté radial. Le radius et le cubitus sont fins et fusionnés dans la partie supérieure. L'humérus gauche est considérablement plus petit et plus fin.

CAS 2 :

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique d'éjection,
 - cathétérisme : CIA,
 - E.C.G. : bloc du 1er degré,
 - bloc de branche droit incomplet.
- . Radio :

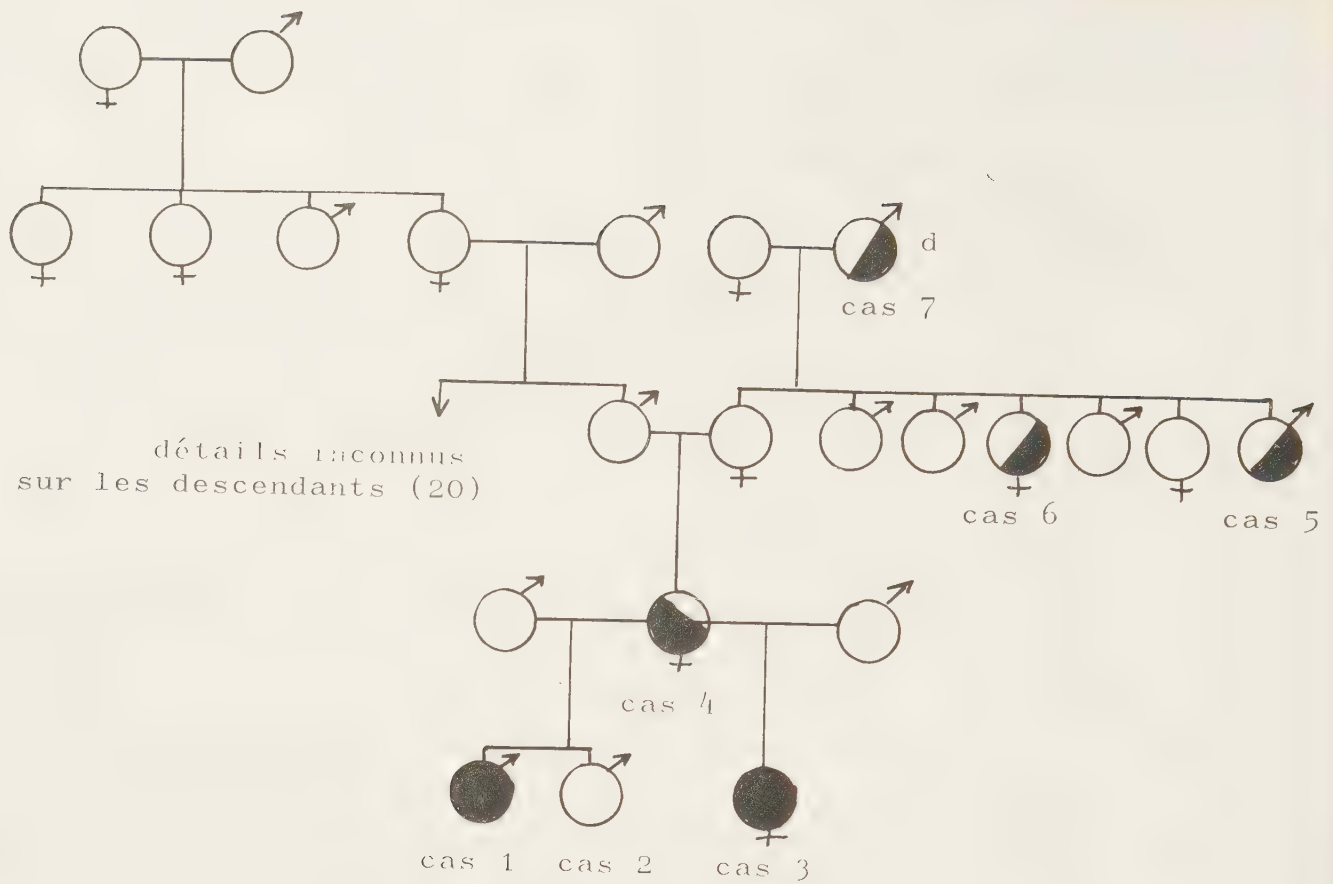
Cardiomégalie et dilatation de l'artère pulmonaire.
- . Anomalies squelettiques :
 - pectus excavatum,
 - poignet hyperextensible,
 - pouces longs et doigts courts,
 - limitation des mouvements du coude.

CAS 3 :

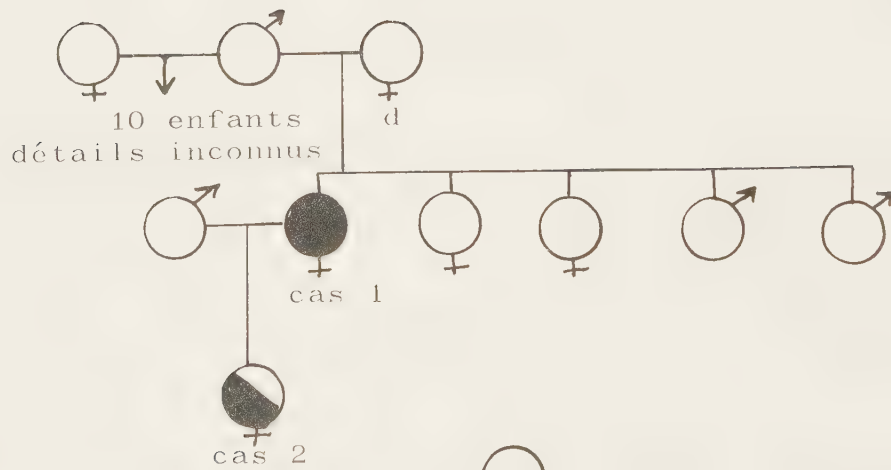
. E.C.G. : WOLF - PARKINSON - WHITE,
Par ailleurs rien à signaler.

CAS 4 :

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique d'éjection,
 - éclat fixe du 2ème bruit.
- . E.C.G. :
 - bloc du 1er degré,
 - bloc de branche droit incomplet.



Famille I



Famille II

- Normal
- Anomalie cardiaque seulement
- Anomalie squelettique seulement
- Anomalie cardiaque + anomalie squelettique
- Mort

- . Radio :
 - cardiomégalie modérée,
 - dilatation des artères pulmonaires,
 - cathétérisme : CIA septum secundum.
- . Anomalies squelettiques :
 Les mêmes que celles du cas 1.

B - La DEUXIEME FAMILLE

CAS 1 :

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique d'éjection,
 - éclat fixe du 2ème bruit.
- . E.C.G. :
 - bloc de branche droit incomplet,
 - cathétérisme : CIA.
- . Anomalies squelettiques :
 Les mêmes que le cas 1 de la première famille.

CAS 2 :

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique d'éjection,
 - thrill systolique,
 - éclat fixe du 2ème bruit.
- . E.C.G. :
 - hypertrophie ventriculaire droit,
- . Radio :
 - cardiomégalie.
- . Cathétérisme :
 - CIA,
 - sténose valvulaire pulmonaire,
 - sténose pulmonaire périphérique.

Pas d'anomalie squelettique.

Etude chromosomique :

Les caryotypes du cas 1 et 4 de la première famille, les caryotypes du cas 1 et 2 de la deuxième famille, ont montré une aberration mineure de la 16ème paire des deux proposant, consistant en une constriction secondaire du bras court de ce chromosome.

Cette anomalie a été rencontrée dans 60 % des préparations provenant des cas atteints.

Cette malformation serait présente dans moins de 5 % des préparations provenant d'enfants congénitalement malformés.

Dermatoglyphes :

Des anomalies des dermatoglyphes au niveau des mains, ont été rencontrées dans les cas de malformations importantes de la main, et cela proportionnellement à celles-ci.

- G.L. BILBREY, (6), présente une famille avec des anomalies isolées du pouce.

CAS III, 8 (voir arbre généalogique) :

. Anomalies squelettiques :

- absence du pouce gauche et du 1er métacarpe,
- au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne, de l'index, il existe une petite masse contenant un os d'un centimètre de diamètre.

Chez son enfant : absence totale du pouce et du 1er métacarpe.

CAS II, 1 :

- à gauche, digitalisation du pouce,
- absence du pouce à droite.

CAS II, 2 :

- absence congénitale des deux pouces.

CAS II, 3 :

- pouce vestigial, à gauche,
- pouce absent à droite,
- il y a 4 enfants normaux : le 5ème (III, 9), a une absence des deux pouces.

- L.C. HARRIS et W.P. OSBORNE (18) présentent dix cas d'absence ou d'hypoplasie du radius, parmi lesquels trois présentent une communication inter-ventriculaire réalisant la dysplasie ventriculo-radiale.

CAS 1 :

Antécédent de fistule trachéo-oésophagienne à la naissance.

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle systolique,
- bruit de galop maximum à la pointe.

. Radio :

- cardiomégalie,
- dilatation de l'artère pulmonaire.

. Electrocardiogramme :

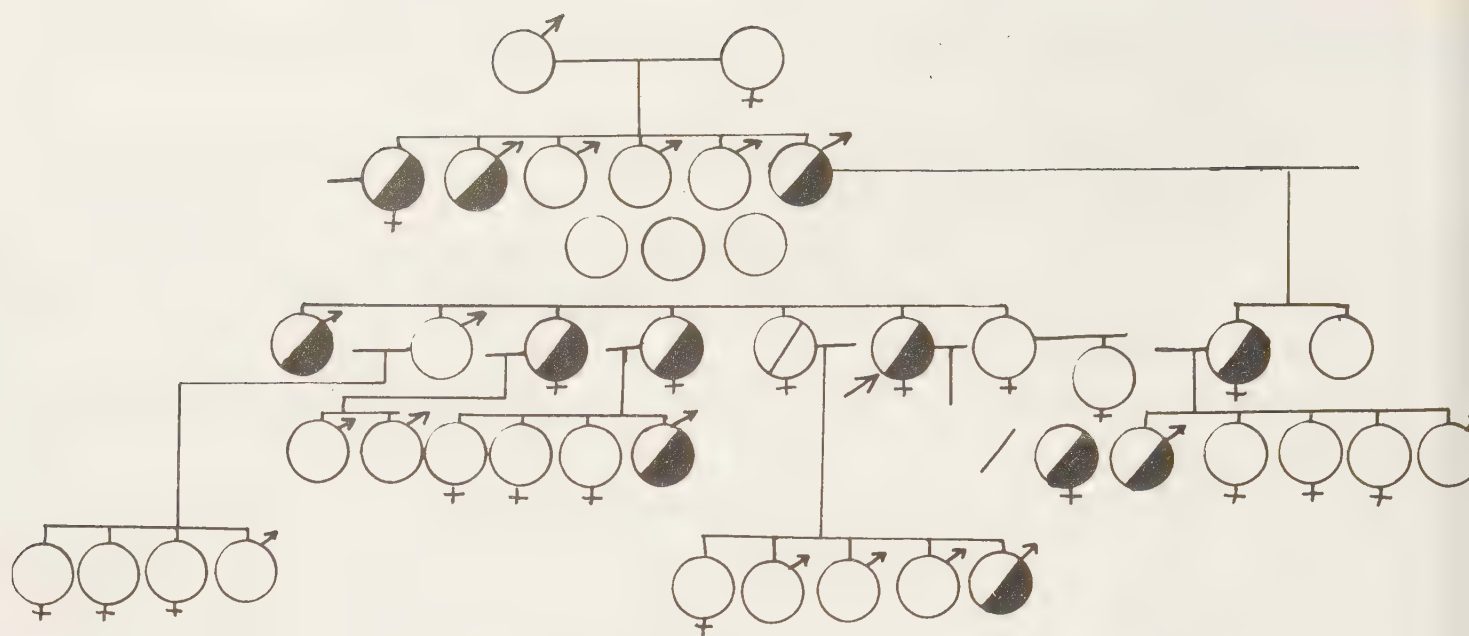
Hypertrophie bi-ventriculaire.

. Cathétérisme :

- shunt gauche-droit à l'âge ventriculaire,
- saturation en oxygène périphérique 97 %;
- pression ventriculaire droite 68 - 8,
- pression artère pulmonaire 72 - 50,
- pression artère fémorale 83 - 57.

. Examen du squelette :

- l'avant-bras droit est court,



Sujet atteint



Enfant non atteint nombre inconnu

BILBREY

- la main est déviée du côté radial,
 - le radius n'est pas palpable,
 - absence du pouce et les autres doigts de la main droite sont plus courts qu'à gauche,
 - d'autre part, syndactylie partielle de l'index et du médus.
- . Radio :
- absence du radius et du pouce,
 - le cubitus est court, mince et incurvé,
 - les os du carpe sont normaux des deux côtés.

CAS 2 :

- . Examen cardio-vasculaire :
- souffle systolique et thrill avec un souffle diastolique.
- . Electrocardiogramme :
- axe de QRS 150,
 - hypertrophie ventriculaire droite.
- . Cathétérisme :
- communication inter-ventriculaire,
 - crosse aortique à droite,
 - saturation en oxygène de l'artère fémorale à 95 %.
- . Examen du squelette :
- A gauche : pas de pouce, l'avant-bras et la main sont déformés.
- . Radio :
- Absence de radius gauche,
 - le cubitus est mince et incurvé,
 - il y a une déviation radiale marquée de la main.

CAS 3 :

Garçon de 12 ans $\frac{1}{2}$, bien développé.

- . Examen cardio-vasculaire :
- souffle systolique.
- . Radio :
- artère pulmonaire fortement dilatée.
- . Electrocardiogramme :
- axe de QRS à 120.
- . Cathétérisme :
- complexe d'EISENMENGER,
 - saturation en oxygène de l'artère fémorale à 88 %.
- . Examen du squelette :
- A gauche : avant-bras court ; déviation radiale de la main ; pas de pouce.
- A droite : rien à signaler. La radio montre un radius court et mince, incurvé avec une épiphyse distale petite.

- SILVERMANN, MACK, Joël COPELAND et J. WILLIS HURST, (39), présentent le cas de deux familles. Trois des patients ont une communication inter-auriculaire, trois autres n'ont pas de cardiopathie mais ont une anomalie du pouce, dans un cas la cardiopathie n'est pas certaine. Dans ces deux familles parfois le pouce est normal ou plus grand.

A - PREMIERE FAMILLE

CAS 1 : homme de 64 ans,

. Examen cardiologique :

- souffle systolique d'éjection au foyer pulmonaire,
- E.C.G. : tachycardie supra-ventriculaire, bloc auriculo-ventriculaire intermittent, aspect de retard droit,
- au cathétérisme, shunt gauche-droit au niveau des oreillettes. Caryotype normal.

. Anomalies squelettiques :

A gauche : le pouce est long,

A droite, : le pouce est petit, ressemblant aux autres doigts et se situant au même plan.

- l'éminence thénar est hypoplasique,
- les avant-bras sont courts,
- il y a une limitation de la supination,
- les clavicules sont petites,
- les épaules sont déportées en avant,
- pectus excavatum.

CAS 2 : homme de 41 ans,

. Examen cardiologique :

- souffle systolique au foyer pulmonaire,
- E.C.G. : bradycardie sinusale ; aspect de retard droit.
- pas de cathétérisme, Caryotype normal.

Le diagnostic de communication inter-auriculaire est fait cliniquement.

. Anomalies squelettiques :

- les pouces des deux côtés sont plus longs que normalement et implantés plus distalement,
- pectus excavatum,
- les clavicules sont courtes,
- les épaules déportées en avant,
- limitation de la supination.

CAS 3 : fille du cas 2, 12 ans,

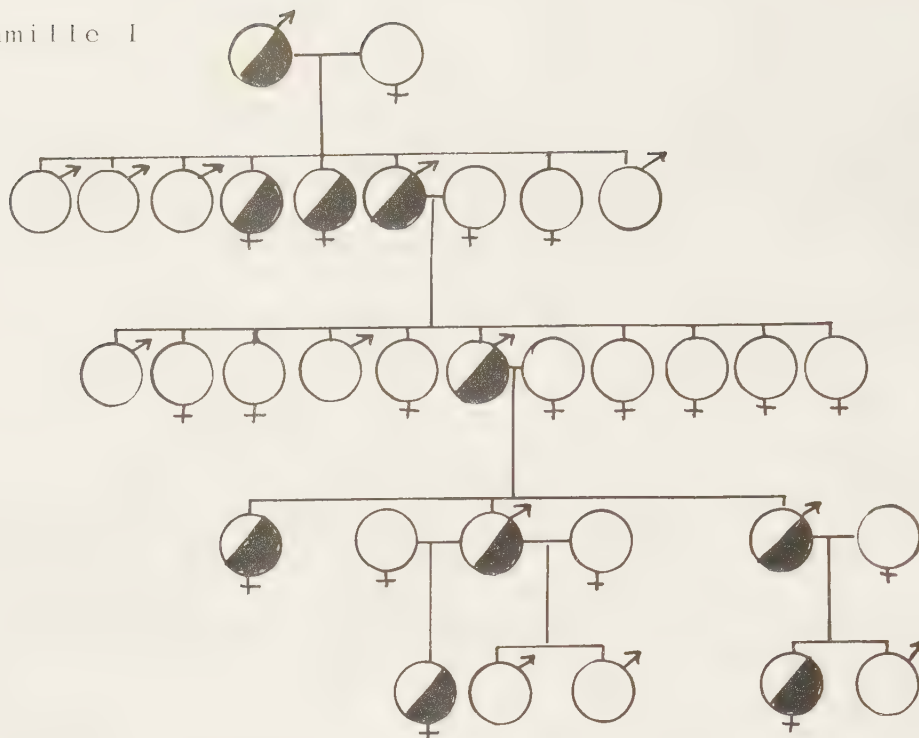
. Examen cardiologique : normal.

Caryotype normal.

. Anomalies squelettiques :

- triphalangie du pouce avec déviation cubitale,
- déviation cubitale de la phalange distale de la main gauche,
- l'éminence thénar est hypoplasique,
- le pouce droit est normal, l'implantation est légèrement plus basse que normalement.

La famille I

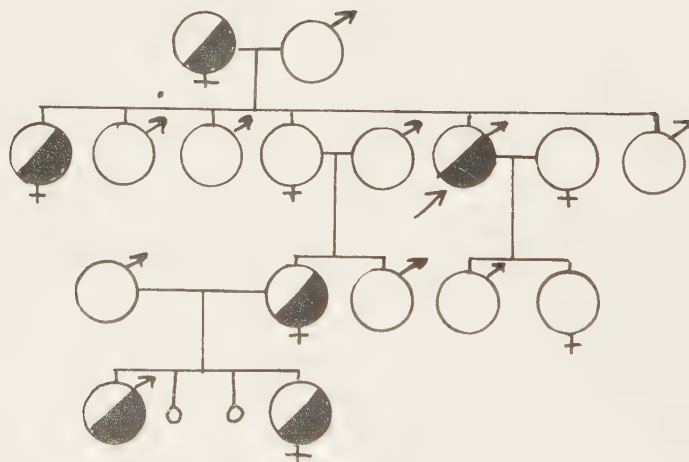


Anomalie du pouce



décédé

La famille II



Mort-né



Proband

B - DEUXIEME FAMILLE

CAS 1 : homme de 52 ans,

- . Examen cardiologique :
 - souffle systolique au foyer pulmonaire,
 - E.C.G. : déviation axiale droite ; aspect de retard droit ;
bradycardie sinusale.
 - Cathétérisme : shunt gauche-droit au niveau des oreillettes.
- . Anomalies squelettiques :
 - triphalangie du pouce, implantation au même niveau que les autres doigts,
 - déviation cubitale de la dernière phalange,
 - syndactylie entre le pouce et l'index,
 - limitation de la supination,
 - les clavicules sont petites,
 - les épaules sont déportées en avant.

CAS 2 : nièce du cas 1, 35 ans,

- . Examen cardiologique :
 - souffle systolique au foyer pulmonaire,
 - E.C.G. : déviation axiale droite + 150° ; léger retard droit.Caryotype normal.
- . Anomalies squelettiques :
 - les pouces sont légèrement longs, mais normaux,
 - pectus excavatum.

CAS 3 : fils de 14 ans du cas 2,

- . Examen cardiologique : normal, excepté à l'E.C.G. : aspect de
bradycardie sinusale
Caryotype normal.
- . Anomalies squelettiques :
 - le pouce droit est plus long et plus grand que le gauche,
d'implantation plus distale que normalement,
 - les clavicules sont petites,
 - pectus carinatum.

CAS 4 : fille du cas 2, 7ans,

- . Examen cardiologique : normal.
Caryotype normal.
- . Anomalies squelettiques :
 - triphalangie bilatérale du pouce,
 - déviation cubitale de la dernière phalange.

- D.V. ASHBY, J.S. CHADHA et HENDERSON, (4), présentent une famille où un père et trois, parmi neuf de ses enfants, qui ont survécu, sont atteints du syndrome de HOLT-ORAM.

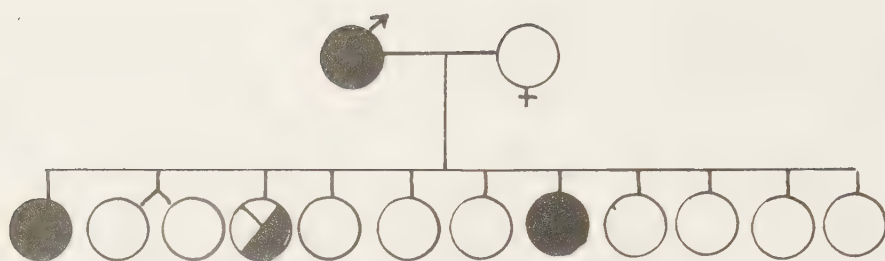
CAS 1 : le père 39 ans,

- . Examen cardiologique :
 - cardiomégalie avec souffle systolique d'éjection au foyer pulmonaire et un souffle diastolique au foyer tricuspideen.
- . Electrocardiogramme :
 - rythme sinusal,
 - extrasystole supraventriculaire,
 - bloc de branche droit, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré (espace PR 0,28).
- . Cathétérisme et cinéangiocardioraphie :
confirment le diagnostic de CIA ostium secundum.
- . Anomalies squelettiques :
 - pectus excavatum,
 - raccourcissement de l'avant-bras,
 - à droite : absence du pouce avec un doigt vestigial,
 - à gauche : un doigt vestigial avec deux phalanges distales.
- . Aux rayons :
 - A droite : les os du carpe montrent une fusion du semilunaire et du scaphoïde ; absence du trapèze ; absence de tout élément du pouce.
 - A gauche : le radius est court, épais, courbe avec dislocation de sa tête ; le scaphoïde est divisé en deux parties ; absence du trapèze ; absence de tout élément du pouce.

L'enregistrement électromyographique du biceps a montré des potentiels d'action du type myopathique.

CAS 2 : fils du cas 1 âgé de 19 ans,

- . Examen cardiologique :
 - souffle systolique au foyer pulmonaire,
 - souffle diastolique au foyer tricuspideen.
- . Electrocardiogramme :
 - rythme sinusal avec de temps en temps Wandering Pace Maker.
- . Cathétérisme et cinéangiocardioraphie confirment le diagnostic de CIA.
- . Anomalies squelettiques :
 - pectus excavatum,
 - les pouces sont dans le même plan que les autres doigts.
- . Aux rayons :
 - scaphoïde en deux parties avec un os central supplémentaire à droite et à gauche.
Pas d'autre anomalie au niveau du carpe et du métacarpe.
Pas d'anomalie neuro-musculaire.



Arythmie ou bloc



Anomalies squelettiques des MS.



Communications inter-auriculaires ou ventriculaires



Normal

ASHBY

CAS 3 : fils du cas 1, âgé de 17 ans,

. Examen cardiologique :

- souffle systolique au foyer pulmonaire,
- pas de souffle diastolique,
- pas de cardiomégalie.

. Electrocardiogramme :

- Wandering Pace Maker avec échappement et capture bigéminés ou rythme pseudo-réciproque,
- déviation axiale droite et aspect R/S dans V4 R.

. Cathétérisme :

- pas de shunt intra-cardiaque.

. Anomalies squelettiques :

- pectus excavatum,
- avant-bras courts,
- absence de pouce des deux côtés avec un doigt vestigial attaché au côté radial de l'index gauche.

. Aux rayons :

- A droite : humérus courbe et déformé ; ulna raccourci, épaissi et courbe ; radius raccourci et dislocation de sa tête ; subluxation du poignet ; fusion de la première et de la deuxième rangée des os du carpe ; absence du trapèze ; tous les éléments du pouce sont absents.
- A gauche : raccourcissement de l'ulna et du radius ; les os du carpe sont présents et séparés ; pas d'éléments du pouce.

Il n'y a pas d'anomalies électromyographiques.

CAS 4 : fille du cas 1, âgée de 10 ans,

. Examen cardiologique :

- souffle pansystolique, mitral et troisième bruit,
- pas de souffle diastolique.

. Electrocardiogramme :

- Wandering Pace Maker et un segment ST anormal de V4 à V7,
- cardiomégalie légère.

. Cathétérisme :

- pas de shunt intra-cardiaque mais les données électrocardiographiques et hémodynamiques sont compatibles avec une cardiomyopathie constructive.

. Anomalies squelettiques :

- raccourcissement des avant-bras.
- absence de pouce,
- déviation radiale du poignet,
- présence d'un doigt vestigial rudimentaire attaché au bord radial de l'index.

. Radio du membre supérieur droit :

- le radius et l'ulna sont raccourcis et fusionnés dans leurs parties proximales,
- dislocation du poignet,
- le trapèze est absent, mais tous les éléments du pouce sont absents.

. Radio du membre supérieur gauche :

- radius rudimentaire et fusionné à un ulna rectiligne,
- l'articulation de l'humérus et du cubitus d'une part, et du poignet sont luxées,
- le trapèze est absent, mais tous éléments du pouce sont absents.

L'électromyogramme est normal.

- C. PERNOT, S. DUPUIS, GILGENKRANTZ et J.M. HUEBER, (30), présentent 11 observations.

CAS 1 : homme de 38 ans,

. Examen cardiologique :

- asystolie congestive,
- souffle systolique au foyer pulmonaire et deux souffles apexo-axillaires en jet de vapeur,
- cardiomégalie,
- hypervascularisation pulmonaire.

. Electrocardiogramme :

- tachysystolie auriculaire à 200 par mm, le rythme ventriculaire étant dissocié 3/1 avec quelques phases allorhythmiques,
- déviation axiale droite,
- bloc complet droit,
- hypertrophie bi-ventriculaire.

. Cathétérisme :

- double veine cave supérieure,
- CIA de type ostium secundum,
- la ventriculographie montre un petit ventricule gauche et une aorte,
- les cavités droites et l'artère pulmonaire sont dilatées.

. Examen squelettique :

- thorax étroit,
- sternum saillant,
- cyphose dorsale,
- épaules projetées en avant,
- clavicules courtes,
- éminence thénar aplasique,
- les deux pouces sont grêles, semblables aux autres doigts et non opposables.
- triphalangie du pouce à gauche,
- le membre supérieur gauche est plus court que le droit de 3 cm. Il existe une clynodactylie du cinquième doigt gauche.

. A la radio :

- les os sont grêles, surtout à gauche,
- les clavicules sont courtes, courbes avec hypoplasie des os du carpe,
- le premier métacarpien gauche est très gracile et se continue par un pouce à trois phalanges,
- les dermatoglyphes sont anormaux,
- le pli d'opposition du pouce est absent des deux côtés,

- le triradius axial est absent à gauche, déporté vers la région distale de la paume à droite, où il divise la paume en trois parties égales,
- la ligne principale du triradius sous-digitale de l'index se termine sur le bord radial de la paume,
- aux extrémités digitales, les boucles sont très larges,
- le caryotype est normal.

CAS 2 : homme de 63 ans, père du précédent,

- . Examen cardiologique :
 - souffle systolique au foyer pulmonaire,
 - dédoublement constant de B2.
- . Electrocardiogramme :
 - flutter auriculaire à 300 par mm avec dégradation ventriculaire 4/1,
 - cardiomégalie,
 - arc moyen très saillant et fortement battant et expansif.
 Pas de cathétérisme.
- . Examen squelettique :
 - anomalies superposables à celles de son fils,
 - hypoplasie des éminences thénar des deux côtés,
 - clýnodactylie du cinquième doigt à droite,
 - le pouce gauche est grêle, non opposable et possède trois phalanges,
 - les clavicules sont courtes,
 - le thorax est étroit,
 - les épaules sont projetées en avant,
 - les membres supérieurs sont courts.
- . A la radio :
 - triphalangie du pouce,
 - anomalie carpienne.
- . Dermatoglyphie :
 - A droite : triradius en T' déplacé par la partie médiane de la main à égale distance entre les bords radial et cubital.
 - A gauche : le triradius axial est déporté vers la région médio-cubitale. Sa ligne principale en II.
 Le caryotype est normal.

CAS 3 : garçon de 14 ans,

Son aspect évoque celui d'une maladie de MARFAN.

- . Examen cardiologique :
 - Bradycardie à 60.
- . Examen squelettique :
 - les mains et les pieds sont très allongés et très larges,
 - dépression sterno-costale, surtout à droite,
 - cyphoscoliose,
 - palais ogival,
 - petite hernie ombilicale,
 - myopie sans luxation du cristallin,
 - les pouces ne sont pas anormaux, mais longs, grêles et à deux phalanges opposables,
 - les os de l'avant-bras ont une corticale grêle et une trame osseuse finement ponctuée.

. Dermatoglyphie :

- triradius axial en Tⁱ déporté vers la partie médiane à droite ; indice de transversalité diminué à gauche,
 - tourbillons au nombre de 9 aux extrémités digitales,
 - la somme des crêtes digitales supérieures à la normale,
- Le caryotype est normal.

CAS 4 : fille de 11 ans, fille du cas 1,

. Examen cardiologique :

- souffle systolique à la base,

. Electrocardiogramme :

- Wandering Pace Maker avec des pauses suivies d'échappement nodal,
- pas d'altération de la phase de repolarisation,

. Examen squelettique :

- les mains sont larges et symétriques,
 - hypoplasie thénarienne,
 - les pouces sont grêles, bas implantés, avec deux phalanges opposables,
 - camptodactylie du cinquième doigt,
 - amyotrophie du muscle de la loge antéro-externe des avant-bras avec limitation de la prono supination,
 - un cubitus valgus,
 - épaules projetées en avant,
 - calvicules courtes et anormalement saillantes,
 - remaniement des os du carpe,
 - les os de l'avant-bras sont grêles,
 - le cubitus gauche est plus court que le droit,
 - le radius gauche est incurvé,
 - l'articulation radiocubitale supérieure est absente,
 - la tête du radius est au niveau de l'olécrane et l'épitrachée est très saillante.
- . Les dermatoglyphes sont anormaux, à droite : deux triradii. axiaux encadrent une boucle cubitale sur l'hypothenar, à gauche : le triradius axial est déplacé vers le centre et sa ligne principale se termine en II.

Le caryotype est normal.

CAS 5 : garçon de 9 ans, fils du cas 1,

. Examen cardiologique :

- bradycardie à 50,
- cathétérisme et angiocardioraphie normaux.

. Electrocardiogramme :

- dissociation auriculo-ventriculaire,
- complète isorythmie permanente.

. Examen squelettique :

- enfant longiligne,
- thorax étroit et excavé,
- épaules projetées en avant,
- doigts effilés,
- pouce à deux phalanges opposables.

. Dermatoglyphie :

- A droite : triradius en position II dont les deux lignes secondaires dégagent une large zone de l'hypothénar.
- A gauche : boucle carpienne occupant sensiblement le milieu de la paume délimitée par trois triradius axiaux dont le principal s'oriente en II.

La somme des crêtes digitales est supérieure à la moyenne et le caryotype est normal.

CAS 6 : fille de 6 ans,

Les antécédents familiaux sont inconnus.

. Examen cardiologique :

- petit souffle systolique de type éjection,
- cardiomégalie avec arc moyen fortement battant et expansif,
- vascularisation pulmonaire augmentée.

. Electrocardiogramme :

- bloc droit incomplet.

. Cathétérisme :

- communication inter-auriculaire,
- intervention CIA ostium secundum.

. Examen squelettique :

- dépression sternale du thorax,
- mamelon gauche plus haut situé que le droit,
- clinodactylie bilatérale et pouce gauche à trois phalanges, grêle, mal implanté, non opposable et aplasie complète de l'éminence thénar.

. A la radio :

- absence du trapèze,
- le radius gauche est raccourci.

. Dermatoglyphes anormaux :

- A droite : pelote antécete, boucle cubitale hypothénarienne,
- A gauche : triradius axial déplacé vers le bord du radius et boucle hypothénarienne.

CAS 7 : fille de 12 ans,

. Examen cardiologique :

- souffle proto et mésosystolique irradiant dans le dos,
- tension artérielle à 18/10 aux membres supérieurs et fémorale non perçue.

. A la radio :

Aorte en cheminée.

. Electrocardiogramme :

Normal.

. Cathétérisme droit normal.

Aortographie confirme la coarctation aortique de type botalien classique.

. Examen squelettique :

- agénésie du pouce droit qui est remplacé par une petite appendice boudinée, non reliée au squelette du métacarpe, mais possédant une ébauche de squelette.
 - le premier métacarpien et le scaphoïde sont absents.
- Les dermatoglyphes montrent à droite une absence du triradius axial.

CAS 8 : fille de 29 ans,

. Examen cardiologique :

- souffle d'éjection à la base,
- cardiomégalie,
- arc moyen saillant et battant,
- poumons hypervascularisés.

. Electrocardiogramme :

Pas d'anomalie significative.

. Cathétérisme et angiocardioraphie :

- communication inter-auriculaire de type ostium secundum.

. Examen squelettique :

- malformation du membre supérieur gauche de type ectromélie,
- l'avant-bras est plus court que le droit et se termine par une ébauche de main à deux doigts opposés largement écartés en pince de homard.

. A la radio :

- absence du trapèze et du trapézoïde,
- le troisième métacarpien est court et soudé au scaphoïde,
- le quatrième et le cinquième sont soudés en un os trapu et bifide. Les deux doigts sont l'un à une phalange, l'autre à deux.

. Les dermatoglyphes :

- A gauche : montrent des crêtes horizontales auxquelles sont rattachées des bourgeons digitaux. Le premier porte une boucle radiale et le second est dépourvu de figure.
- A la base : on trouve un triradius dont la ligne principale se termine au bord cubital.

Le caryotype est normal.

CAS 9 : garçon de 15 ans,

. Examen cardiologique :

- souffle holosystolique au foyer pulmonaire irradiant vers le dos, sans frémissement.

. A la radio :

- artère pulmonaire gauche dilatée et poumons clairs.

. Electrocardiogramme :

- déviation axiale droite (+ 150)
- Hypertrophie ventriculaire droite.

. Cathétérisme :

- hypertension ventriculaire droite.

- . Angiocardiographie :
 - sténose infundibulaire pulmonaire de type musculaire, A l'intervention, découverte de petite CIV haute.
- . Examen squelettique :
 - dysmorphie crano-faciale avec traits grossiers,
 - nez épaté, lèvres charnues,
 - son thorax est bombé en cuirasse et il existe une cyphoscoliose,
 - c'est aussi un débile léger,
 - il existe un doigt surnuméraire implanté sur le bord radial du premier métacarpien gauche, au niveau duquel la radio montre une sorte d'ostéophyte.
- . les dermatoglyphes :
 - ne montrent qu'un triradius sous-digital accessoire à la base du doigt surnuméraire.

Le caryotype est normal.

CAS 10 : enfant de 14 mois hypotrophique,

- . Examen cardiologique :
 - souffle proto et mésosystolique d'éjection, latéro-sternal droit
 - cardiomégalie,
 - arc moyen creux,
 - poumon clair.
- . Electrocardiogramme :
 - hypertrophie auriculaire droite,
 - déviation axiale gauche (+ 30),
 - image RS en V3, V4, V5,
- . Cathétérisme et angiocardographie :
 - deux oreillettes et un ventricule image de type A de Van PRAAGH,
 - une sténose de la voie pulmonaire sans transposition des gros vaisseaux,
- . Examen squelettique :
 - A droite : pouce agénésique remplacé par un petit appendice mou à deux phalanges non rattaché au métacarpe, pendant, inerte au niveau du bord radial de la main.

Par ailleurs, omphalocèle opéré et une ectopie testiculaire.

CAS 11 : garçon de 7 mois,

- . Examen cardiologique :
 - gros souffle holosystolique de régurgitation avec frémissements,
 - cardiomégalie,
 - hypervascularisation pulmonaire.
- . Electrocardiogramme :
 - axe un peu gauche pour l'âge,
- . Cathétérisme et angiocardographie :
 - communication inter-ventriculaire sans hypertension artérielle notable.
- . Examen squelettique :
 - pouce gauche bifide,
 - la radio des mains montre un pouce dont la première phalange est bifide dans sa moitié distale et la deuxième phalange double.

- SWANSON et BROWN, (40), présentent le cas d'une grande famille à trente membres étalés sur cinq générations ayant une triphalangie du pouce. La transmission se faisant sur le mode autosomal dominant avec une pénétrance presque complète;

CAS 1 :

Le proposant, il a :

- une triphalangie du pouce des deux côtés, pas d'opposition,
- une tendance à la séparation entre le deuxième et le troisième doigt,
- une aplasie de l'éminence thénar,
- une déviation radiale du poignet.

A la radiographie, il manque, à la deuxième phalange du pouce, une épiphyse. Le premier doigt ressemble plus à un doigt qu'à un pouce.

CAS 2 : soeur du proposant,

- les mains sont semblables mais absence de déformation du pouce gauche.

CAS 3 : jeune frère,

- triphalangie des deux côtés,
- tendance au dédoublement du pouce gauche.

CAS 4 : père du proposant,

- triphalangie,
- aplasie de l'éminence thénar,
- absence d'opposition du pouce.

CAS 5 : grand-mère maternelle du proposant,

- triphalangie du pouce,
(douze de ses parents ont la même chose)
- triphalangie bilatérale associée à une polydactylie dans trois cas et dans ces cas il y a un dédoublement de la première phalange avec synphalangies partielles.

Dans les dix sept descendants où un parent est affecté, il y a trente trois mâles et douze femelles.

Parmi les descendants où le père est affecté, il y a six femelles atteintes.

Dans aucun cas un enfant atteint a des parents indemnes.

- N. AERICHIDE, G. GILBERT, I. NAZEM, P. DAVID, (2), présentent une fille de 28 ans, dont la tante a la même anomalie squelettique et une cardiopathie dès la naissance.

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle systolique intense au foyer pulmonaire,
- souffle mésodiastolique discret endapexien,
- pas de cyanose.

. E.C.G. :

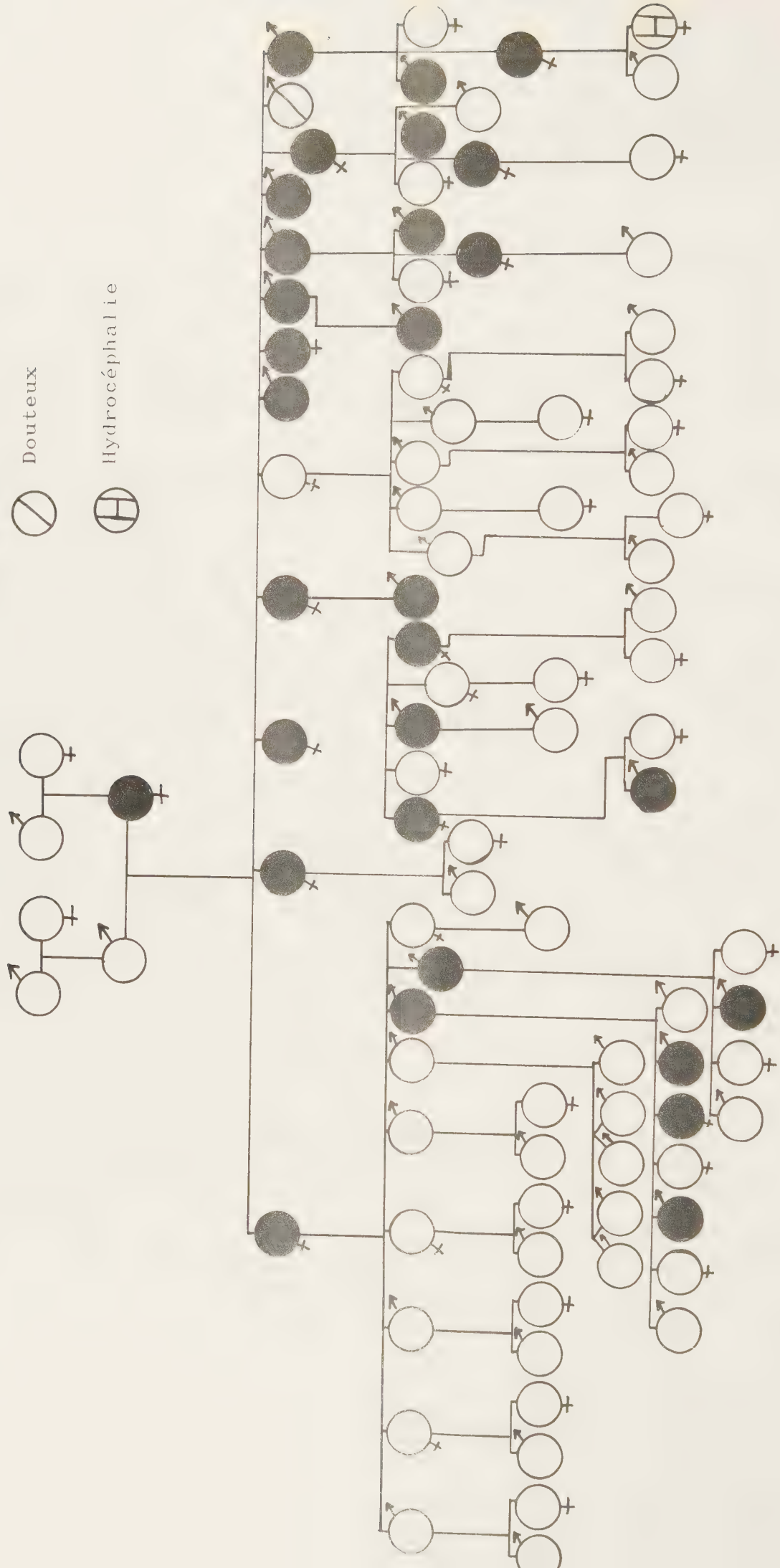
- hypertrophie auriculaire droite,
- bloc de branches droit incomplet,
- hypertrophie ventriculaire droite.

Proposant

Atteint

Douteux

Hydrocéphalie



- . Radiographie :
 - cardiomégalie,
 - hypervascularisation pulmonaire,
 - pulsation hilaire importante.
- . Cathétérisme :
 - shunt gauche-droit,
 A l'étage auriculaire, le cathétère passe à travers la communication et on met en évidence une veine cave supérieure gauche persistante.

La pyélographie endoveineuse montre une malformation du bassin et de la jonction urétéro-pyélique.

- . Anomalies squelettiques :
 - raccourcissement de l'avant-bras gauche, mais absence du pouce du même côté,
- . A la radiographie :
 - absence du premier métacarpien et du pouce gauche,
 - le radius est court, trapu, incurvé,
 - les os du poignet sont fusionnés entre eux et au radius,
 - à droite, pas d'anomalie osseuse.

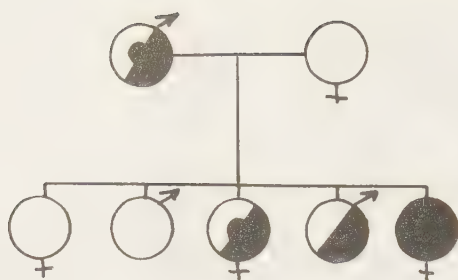
- Ch. CHANG, (10), présente une famille où il y a quatre cas.

CAS 1 : fille de 8 ans,

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique au foyer pulmonaire,
- . A la radiographie :
 - hypertrophie ventriculaire droite,
 - hypervascularisation pulmonaire,
 - saillie de l'artère pulmonaire.
- . Cathétérisme :
 - communication inter-auriculaire type ostium secundum.
- . Anomalies squelettiques :
 - pouce gauche rudimentaire,
 - hypoplasie du pouce droit,
- . A la radiographie :
 - absence du métacarpe et des phalanges du pouce gauche,
 - simple appendice sur le bord latéral de l'index gauche,
 - hypoplasie du pouce droit,
 - hypoplasie du premier métacarpe et de l'éminence thénar.

CAS 2 : garçon de 9 ans, frère du cas 1,

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique au foyer pulmonaire,
 - aspect clinique de communication inter-auriculaire type ostium secundum,



-  Communication inter-auriculaire, + malformations squelettiques des MS.
-  DUANE syndrome + malformation squelettique des MS.
-  Malformations squelettiques des MS.
-  Normal.

CHIANG

- . Cathétérisme :
 - pas de shunt.
 - ectopie testiculaire droite.
- . Anomalies squelettiques :
 - pouce gauche hypoplasique implanté sur le bord latéral de l'index et au niveau de la première phalange,
 - absence du premier métacarpe,
 - pouce droit de position normale mais hypoplasique.

CAS 3 : soeur du proposant, 11 ans,

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique au foyer pulmonaire,
 - aspect clinique de communication inter-auriculaire type ostium secundum,
- . Cathétérisme :
 - pas de shunt,
- . A la radiographie :
 - saillie de l'artère pulmonaire.
- . Anomalies squelettiques :
 - hypoplasie de l'éminence thénar à droite,
 - pollicisation de l'index gauche.
- . Examen ophtalmologique :
 - syndrome de DUANE bilatéral,
 - pas de diplopie.

CAS 4 : père du proposant, 40 ans,

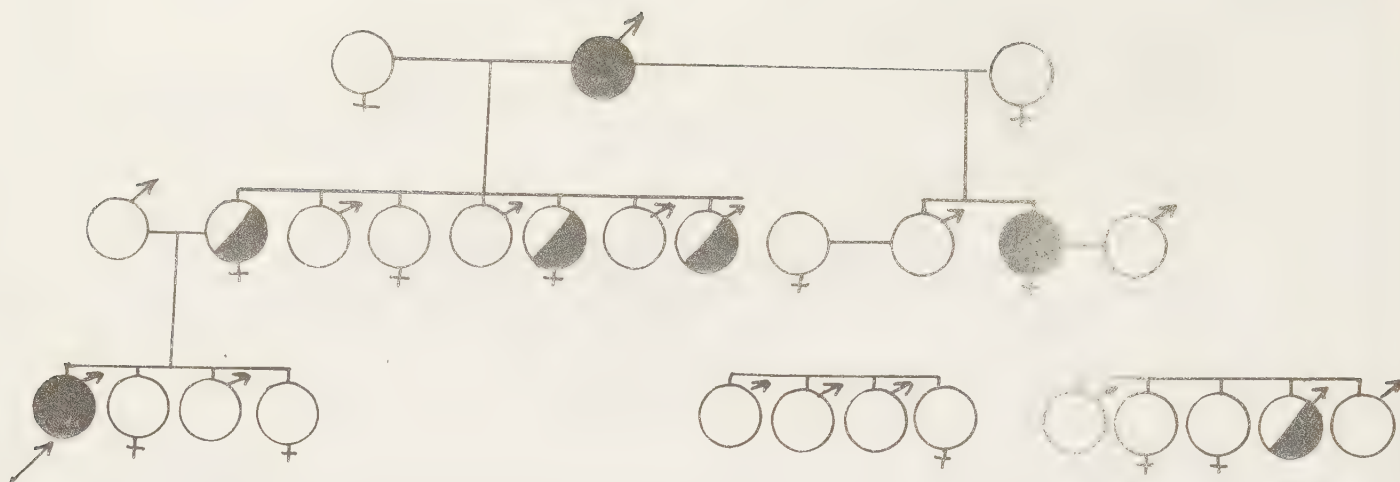
- hypoplasie du pouce gauche et de l'éminence thénar,
- à la radiographie, premier métacarpe et phalange du pouce minces.
- examen ophtalmologique, syndrome de DUANE.

Les dermatoglyphes étudiés chez le père et chez les trois plus jeune enfants ont montré un triradius axial proximal situé plus distalement que normalement. Les caryotypes chez les parents et chez les deux jeunes soeurs sont normaux.

- U. ASUQUO, ANTIA, (5), présentent le cas d'une famille polygame nigérienne.

CAS 1 : proposant garçon de 4 ans ½,

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique au foyer pulmonaire audible au dos et aux aisselles,
- . E.C.G. :
 - rythme sinusal,
 - axe à 120,
 - hypertrophie ventriculaire droite.



Anomalies squelettiques et cardio-vasculaires



Anomalies squelettiques



Normal

Proposant

ASUQUO U. ANTIA

- Angiocardiographie :
 - communication inter-auriculaire.
- Radiographie :
 - cardiomégalie,
 - saillie pulmonaire,
 - hypervascularisation pulmonaire.
- Anomalies squelettiques :
 - pectus excavatum,
 - hypoplasie de l'éminence thénar et hypothénar,
 - pouce droit plus gros,
 - les deux pouces ressemblent à des doigts et sont implantés au même niveau que les autres doigts,
 - les auriculaires sont incurvés.
- Radiographie :
 - rudimentaire phalange intermédiaire au pouce gauche et des phalanges plus grandes que normalement au pouce droit.

Hb génotype AS.

CAS 2 : mère du proposant,

- Anomalies squelettiques :
 - pectus excavatum modéré,
 - Pas d'autres anomalies.

Hb génotype AS.

CAS 3 : père et grand-père du proposant,

- Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique au foyer pulmonaire,
 - aspect clinique de communication inter-auriculaire.
- Radiographie :
 - cardiomégalie modérée,
 - hypervascularisation pulmonaire.
- Anomalies squelettiques :
 - pectus excavatum,
 - les deux pouces sont longs et ressemblent à des doigts,
 - le pouce droit et l'auriculaire sont incurvés,
 - l'éminence thénar et l'hypothénar sont hypoplasiques,
 - limitation de l'extension du coude et de la prono-supination.
- Radiographie :
 - trois phalanges dans chaque pouce, la phalange intermédiaire étant plus petite à gauche.
 - le pouce droit est plus long,
 - il y a fusion partielle de la partie proximale du radius et du cubitus à gauche,
 - déformation de l'extrémité distale de l'humérus gauche,
 - la fossette olécraniennne des deux côtés est peu profonde.

Hb génotype AS.

CAS 4 : grand-père du proposant marié à deux femmes, chacune ayant une fille (cas 2 et 3),

- . Examen cardio-vasculaire :
 - pouls irrégulier,
 - pas de souffle systolique,
 - pas de cardiomégalie.
- . E.C.G. :
 - bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré (PR = 0,28).
- . Anomalies squelettiques :
 - pectus excavatum,
 - pouce droit ressemblant aux autres doigts et incurvé en-dedans,
 - pouce gauche petit,
 - éminence thénar et hypothénar sont hypoplasiques, des deux côtés
 - limitation de la prono-supination à gauche,
 - bras gauche plus petit,
- . Radiographie :
 - trois phalanges à chaque pouce avec fusion du scaphoïde gauche et du lunaire,
 - humérus gauche plus petit,
 - fossette olécraniennne est peu profonde.

- F.F. FENECH, C.J. JACCARINI, A.G. VASSALLO, (14), présentent une famille maltèse.

CAS 1 : homme de 33 ans,

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique d'éjection au foyer pulmonaire,
 - éclat du deuxième bruit.
- . A la radiographie :
 - saillie de l'artère pulmonaire,
 - cardiomégalie modérée.
- . à l'E.C.G. :
 - wandering pace maker,
 - bloc auriculaire variable,
 - bloc de branches droit incomplet,
 - hypertrophie ventriculaire droite,
 - déviation axiale droite.
- . Au cathétérisme :
 - shunt gauche-droit important au niveau auriculaire.

A l'intervention, communication inter-auriculaire type ostium secundum.

- . Anomalies squelettiques :
 - petites mains,
 - doigts courts et incurvés,
 - le pouce atteint la première articulation inter-phalangienne.

CAS 2 : femme de 28 ans,

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique d'éjection au foyer pulmonaire,
 - éclat de B₂,
 - souffle tricuspidien bien audible à l'inspiration .
- . A la radiographie :
 - cardiomégalie importante,
 - saillie importante de l'artère pulmonaire.
- . A l'E.C.G. :
 - rythme sinusal,
 - déviation axiale droite,
 - bloc de branche droit incomplet,
 - espace PR à 0,20.
- . Au cathétérisme :
 - shunt gauche-droit au niveau auriculaire.

A l'intervention, communication inter-auriculaire type ostium secundum.
- . Anomalies squelettiques :
 - petite taille (47 cm),
 - petites mains,
 - doigts en baguette de tambour et incurvés,
 - limitation de la supination des deux avant-bras.
- . A la radiographie :
 - fusion du scaphoïde et du trapèze à chaque poignet.
- . Autres malformations :
 - rein droit bifide en position basse avec légère dilatation de la moitié supérieure de l'uretère droit.

CAS 3 : homme de 31 ans,

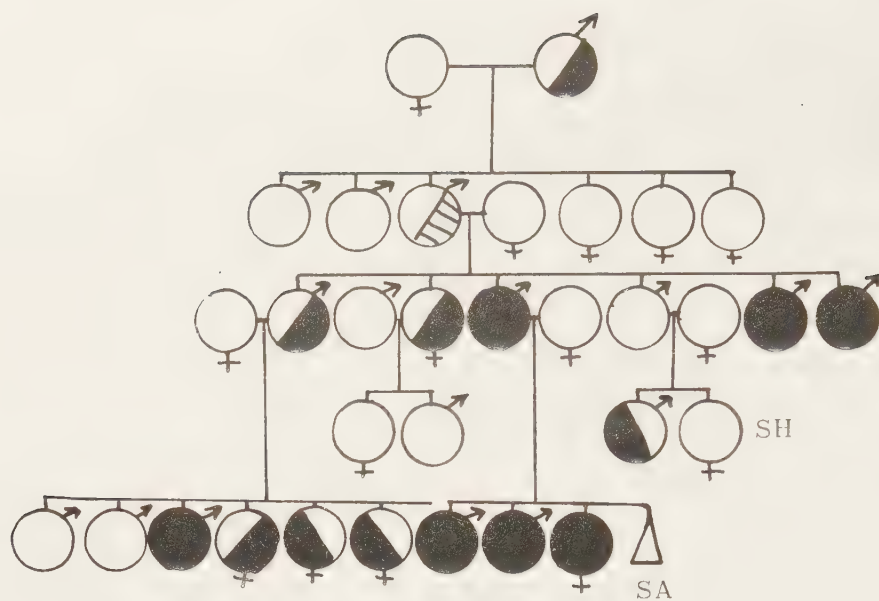
- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique d'éjection au foyer pulmonaire,
 - éclat du deuxième bruit,
 - thrill systolique au foyer pulmonaire,
 - souffle tricuspidien mieux audible à l'inspiration.
- . A la radiographie :
 - cardiomégalie,
 - saillie de l'artère pulmonaire.
- . A l'E.C.G. :
 - déviation axiale droite,
 - rythme sinusal avec wandering pace maker et parfois rythme nodal,
- . Au cathétérisme :
 - shunt gauche-droit au niveau auriculaire.
- . Anomalies squelettiques :
 - les pouces atteignent l'articulation inter-phalangienne.

CAS 4 : garçon de 2 ans et 2 mois,

- . Examen cardio-vasculaire :
 - souffle systolique d'éjection au foyer pulmonaire,
 - éclat du deuxième bruit.
- . A la radiographie :
 - cardiomégalie.
- . A l'E.C.G. :
 - déviation axiale droite,
 - bloc de branches droit incomplet,
 - aspect R/S sur les précordiales.
- . Anomalies squelettiques :
 - malformation bilatérale du pouce qui ressemble aux autres doigts,
 - les plis palmaires sont anormaux,
 - absence de saillie de l'éminence thénar.

	Dysplasie Atrio-digitale	Syndrome Intermédiaire	Dysplasie Ventriculo-radiale
Transmission génétique	Familial Autosomique souvent	Familial Autosomique souvent	Non familial
Anomalies cardiaques	Communication inter- auriculaire septum secundum Arythmie bizarre	Communication in- ter-ventriculaire Pas d'arythmie	Communication in- ter-ventriculaire Hypertensions pul- monaires plus ou moins, Pas d'arythmie
Anomalies squelettiques . radius . pouce	Habituellement normal hypoplasique triphalangie ressemble aux autres doigts	souvent malformé Hypoplasique 2 ou 3 phalanges ressemblant sou- vent aux autres doigts.	Hypo ou aplasique Hypo ou aplasique Pas de triphalan- gie, ne ressemble pas aux autres doigts.
Pectus exca- vatum.	Fréquent	Fréquent	Rare

Les auteurs ont avancé le tableau ci-dessus.



Anomalies des extrémités



Suspicion d'anomalies des extrémités



Atteinte cardiaque



Non atteint

SA Avortement spontané

SH Hernie médullaire

RYBACK

- M. RYBAK et Coll. (38), présentent une famille avec neuf personnes atteintes sur quatre générations, hypoplasie des extrémités supérieures et cardiopathie chez le père et ses enfants.
 - . Deux frères du père sont morts de ces malformations.
 - . Le troisième frère a six enfants dont :
 - deux ont une cardiopathie avec extrémités normales,
 - un a une cardiopathie avec pouces hypoplasiques,
 - un n'a pas de cardiopathie mais pouces hypoplasiques.
- Le quatrième frère n'a rien, mais a un fils qui a une cardiopathie et une fille qui a une méningocèle.
- . La soeur du père a une hypoplasie du pouce, ses enfants n'ont rien
- . Le grand-père et probablement la grand-mère ont une hypoplasie du pouce.

Présentation des enfants :

CAS 1 : garçon de 11 ans,

CAS 2 : fille de 6 ans,

CAS 3 : garçon de 10 ans.

Ces trois cas présentent :

- retard staturo-pondéral,
- déformation crânienne,
- épaules asymétriques,
- thorax en entonnoir,
- hypoplasie des membres supérieurs altérant la préhension.
- . Les anomalies cardio-vasculaires : sont les mêmes chez les 3 cas :
 - souffle protomésosystolique au foyer pulmonaire avec éclat du deuxième bruit,
- . A l'E.C.G. :
 - déviation axiale droite,
 - bloc auriculo-ventriculaire du premier degré,
 - bloc de branches droit complet,
 - signes d'hypertrophie ventriculaire droite.
- . A la radiographie :
 - cardiomégalie avec pointe surélevée,
 - saillie de l'artère pulmonaire qui est expansive.
- . Anomalies squelettiques :
 - Cas 1 : - hypoplasie de l'omoplate,
 - humérus rudimentaire,
 - les os de l'avant-bras sont déformés et fusionnés,
 - trois os au carpe droit, un au carpe gauche,
 - pouce droit absent,
 - à gauche, il y a trois doigts de longueur identique
 - Cas 2 : - omoplate hypoplasique,
 - humérus rudimentaire,
 - fusion du radius et du cubitus des deux avant-bras,
 - pouce et premier métacarpe absents.
 - aux poignets, deux points d'ossification à droite, trois à gauche,
 - les os de la main sont fins et allongés, mais normaux
 - Cas 3 : - hypoplasie de l'omoplate,
 - à droite : humérus et ulna hypoplasiques,
 - radius, premier métacarpe, pouce sont absents,
 - les os de la deuxième rangée du carpe sont fusionnés
 - et il existe deux petits points d'ossification à la première rangée.

- à gauche : humérus rudimentaire, radius, premier métacarpe, pouce sont abaissés, ulna est mince et long, trois centres d'ossification au carpe, les deux mains ont quatre doigts longs, minces, mais grossièrement normaux.

- Chez la mère : R.A.S.

- Chez le père : anomalies squelettiques :

- les os des membres supérieurs sont minces,
- pouce droit long et hypoplasique,
- à gauche, premier métacarpe hypoplasique, mais phalanges manquent,
- les phalanges du deuxième et du troisième doigts sont hypoplasiques et courbés vers le coude.

. Les caryotypes :

Cas 1 : il manque un chromosome du groupe B dans cinq des trente trois métaphases et il existe un chromosome surnuméraire dans le groupe C. Ce chromosome étant produit par une délétion du long bras du chromosome du groupe B.

Cas 2 : on a la même anomalie sur dix des cinquante métaphases.

Cas 3 : sur quatre des quatre vingt deux métaphases, il y a une taille anormale d'un, deux ou trois chromosomes. Ces chromosomes sont plus petits que ceux qui se voient dans le groupe B.

Chez le père : il y a anomalie de taille des chromosomes du groupe B.

Chez la mère : caryotype normal.

. Les dermatoglyphes :

Il existe un nombre anormalement grand de tourbillons au niveau des doigts.

Cas 1 : la boucle radiale est accompagnée par un nombre de crêtes plus importantes que celui de la mère. Il est intéressant à noter qu'un nombre élevé de crêtes a été remarqué au niveau des orteils.

Chez le père : le triradius axial, à droite, se trouve à 35,2 % de la longueur de l'axe.

Chez la fille : le triradius axial, à gauche, se trouve à 41,7 % de la longueur de l'axe.

Ces triradius sont déplacés du côté radial de la paume.

Il n'y a pas de triradius axial sur les autres paumes, ni chez les garçons, la paume des enfants présente des figures au niveau de l'aire hypothénarienne.

Chez le garçon de dix ans et son père, il existe un pli palmaire transverse unique ou son équivalent. Des plis analogues existent du côté droit chez le garçon et du côté gauche chez la fille.

- J.M. AASE et D.W. SMITH, (1), présentent deux cas où il existe une anémie congénitale et une triphalangie du pouce.

CAS 1 :

. Examen clinique :

enfant de petite taille (54 cm) de onze semaines, pesant 3,5 kg
périmètre crânien 36,5 cm, ayant une fente partielle de la lèvre
à la narine gauche.

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle pansystolique sur tout le précordium.

. Anomalies squelettiques :

- triphalangie du pouce des deux côtés,
- discrète hypoplasie de l'extrémité distale de l'éminence thénar
- la seule anomalie dermatoglyphique est l'horizontalité des
crêtes.

. Examen paraclinique :

la moëlle n'est ni hypoplasique ni hyperplasique malgré l'anémie
marquée, hémoglobine 2,5 Gm/100 ml.

CAS 2 :

. Examen clinique :

l'aîné des frères est pâle et petit à la naissance.
Signes cliniques de petite communication inter-ventriculaire.
Retard de fermeture de la fontanelle antérieure.

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle systolique au foyer pulmonaire,
- pouls irrégulier.

. E.C.G. :

- hypertrophie bi-ventriculaire gauche avec prédominance gauche.

. Radiographie :

- triphalangie du pouce,
- hypoplasie radiale discrète.

. Anomalies squelettiques :

- épaule étroite,
- pouces implantés au même niveau que les autres doigts,
- hypoplasie des éminences thénars avec crêtes horizontales,
- espace anormalement grand entre le deuxième et troisième doigt
des deux côtés.

Chez les parents : R.A.S.

Une fille de 2 ans ½ : R.A.S.

Les examens hématologiques des deux garçons ont montré une anémie
normocyte, normochromique avec réticulocytose basse, mais augmen-
tation du taux d'hémoglobine foetale.

Caryotype : pas de cassure chromosomique comme dans la maladie de
FANCONIE.

Ci-dessous le Tableau représentant l'association d'une anomalie médullaire et une anomalie squelettique touchant le côté radial des avant-bras :

Anomalies	Triphalange du pouce, anémie hypoplasique	Aplasie radiale thrombocytopénie	Pancytopénie de FANCONIE
Maladies de la moëlle	Anémie	Thrombocytopénie	Pancytopénie
Pouce	Triphalangie	Hypoplasie	Hypoplasie
Radius	Hypoplasie discrète	Hypoplasie sévère	Hypoplasie +/-
Insuffisance cardiaque	+	+ ou -	+ / -
Date du début de la maladie	à la naissance	à la naissance	à l'enfance
Pronostic	régression habituelle	régression habituelle	évolutive
Cassure chromosomique	Absence	?	présence

- J.M. POUILLAUDE, C. SELLEM P. PEUCH, C. REQUIN, D. GERMAIN et R. FRANCOIS, (33), présentent une famille atteinte du syndrome de HOLT-ORAM.

CAS 1 : Sylvie, 8 mois;

. Examen cardiologique :

- souffle systolique intense sur tout le précordium,
- éclat du deuxième bruit au foyer pulmonaire,
- signe de défaillance cardiaque.

. A la radio :

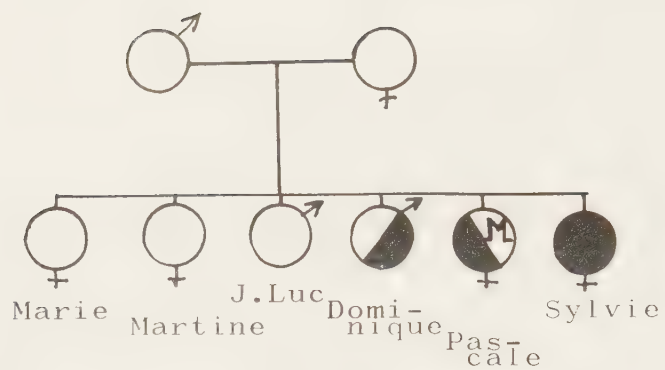
- cardiomégalie,
- hypervascularisation pulmonaire,
- hypertrophie auriculaire droite.

. Electrocardiogramme :

- hypertrophie bi-ventriculaire à prédominance droite,
- surcharge auriculaire droite,
- bloc de branche droit incomplet,
- espace PR 0,20.

. Angiographie :

- communication inter-ventriculaire à gros débit,
- hypertension pulmonaire.



Malformation des mains et avant-bras



Mongolisme + cardiopathie



Malformation des mains + cardiopathie

POUILLAUDE

- . Anomalies squelettiques :
 - A gauche : pouce digitalisé avec trois phalanges implanté au même niveau que les autres doigts, Absence d'opposition avec l'index.
 - A droite : trois phalanges, la deuxième phalange très réduite. L'implantation est moins distale et la fonction d'opposition partiellement conservée.
 - Atrophie de l'éminence thénar des deux côtés;
- . Dermatoglyphes :
 - des deux côtés, triradius axial déplacé vers l'extrémité distale.

Le noyau de la tête humérale gauche est nettement moins développé que le droit.
- . Sur le plan staturo-pondéral :
 - A 8 mois : poids 4 kg, taille 63,5, âge osseux correspondant à l'âge chronologique.
- . Bilan hématologique :

Anémie normochrome 2 900 000
Hb 10 gr
Les autres lignées : rien à signaler.
- . Prélèvement médullaire :
 - hypoplasie médullaire,
 - tissu hématopoïétique globalement réduit.
- . Electro-encéphalogramme :
 - retard de maturation cérébrale.
- . Caryotype :
 - la fréquence des cassures chromosomiques est augmentée.

Etude de la fratrie et des parents :

Chez le père :

- Caryotype : sur 15 mitoses 3 comportent cassures et lacunes.

Chez la mère :

- Caryotype : sur 15 mitoses 7 comportent cassures et lacunes.

Le niveau psychique moyen est inférieur à la moyenne.

Fratrie :

Marie : sur 16 mitoses 7 comportent cassures et lacunes.

Martine : sur 18 mitoses 10 comportent cassures et lacunes.

Jean-Luc : sur 17 mitoses 3 comportent 1 cassure.

Quatrième enfant - garçon de 2 ans :

- . Anomalies squelettiques :
 - A gauche : avant-bras court, main déjetée vers le bord radial, Syndactylie du pouce et de l'index.
- . A la radiographie :
 - radius absent,
 - cubitus hypoplasique et incurvé,

- la colonne du pouce est très hypoplasique, et accolée à la colonne de l'index.
- A droite : avant-bras très court, syndactylie partielle du pouce et de l'index, radius et colonne du pouce hypoplasique.
- . Bilan hématologique :
Rien à signaler.
- . Caryotype : normal.

Pascale : fille de 2 mois, mongolienne,

- Cyanose péribuccale,
- cardiomégalie légère,
- hypervascularisation pulmonaire.
- . Electrocardiogramme :
- axe à - 90
- pas de trouble de la conduction.
- . Bilan hématologique :
Normal.

- C.L. MARTIN, J.P. BABIN, B. SAN JUAN, J.P. HEHUNSTRE, (25), présentent une fille née à terme, dismature de 1,7 kg et porteuse de polymalformations.

- . Examen cardillogique :
- souffle systolique audible dès l'âge de 1 mois
- tachycardie à 180,
- cyanose lors des tétées.
- . Electrocardiogramme :
- surcharge droite.
- . Anomalies squelettiques :
- membre supérieur gauche plus grêle que le droit,
- pouce gauche absent tendance à la pollicisation de l'index.
- . A la radiographie :
- absence du pouce et du premier métacarpien,
- hypoplasie du cubitus et du radius à gauche avec synostose radio cubitale supérieure.
- . Autres malformations :
- il existe un anus vulvaire avec périnée bombant.
- . Urographie intra-veineuse :
- absence du rein droit.
- . Cystographie :
- reflux cysto-urétéral gauche avec dilatation de l'urtère.

Pas d'antécédent dans la famille.

- F. ROSNER et C.D. ABERFIELD (37), présentent le cas d'une mère et deux de ses filles. Les autres enfants sont normaux.

CAS 1 : la mère, 49 ans,

. Examen cardio-vasculaire :

Cathétérisme : communication inter-auriculaire ostium secundum.

. Anomalies squelettiques :

- bras droit de 4 cm plus court,
- limitation de la pronosupination des deux côtés,
- clinodactylie bilatérale du cinquième doigt qui est plus petit que normalement,
- le pouce droit est déformé et très court,
- le pouce gauche est rudimentaire et prend son origine de l'index,
- la phalange distale de tous les doigts est plus large.

CAS 2 : la fille, 21 ans,

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle cardiaque dès la naissance,
- vérification post mortem : communication inter-auriculaire et artère coronaire anormale.

. Anomalies squelettiques :

- phocomélie,
- trois doigts à la main gauche : le médius, l'index et l'annulaire,
- à la main droite : pouce rudimentaire fusionné avec l'index,
- il y a seulement deux autres doigts.

. Autre anomalie :

Tumeur maligne de la parotide gauche avec métastase.

CAS 3 : la soeur du cas 2, 20 ans,

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle systolique,
- intervention chirurgicale : communication inter-auriculaire ostium primum.

. Anomalies squelettiques :

- bras court,
- cubitus valgus,
- gêne de la pronosupination,
- déviation radiale de la main,
- pouce droit absent,
- pouce gauche a un appendice rudimentaire.

. Dermatoglyphes :

- le nombre total des crêtes chez le cas 1 a été égal à 195,
- chez le cas 3 le nombre des crêtes des neuf doigts a été de 187
- le triradius axial est invisible chez trois patientes.

- A. GIARD BOMBART, (17), présente le cas d'une fillette de 6 ans.

. Examen cardio-vasculaire :

- souffle systolique au foyer pulmonaire,
- dédoublement intermittent du deuxième bruit.

. A la radiographie :

- cardiomégalie,
- saillie de l'arc moyen qui est pulsatif,
- hypervascularisation pulmonaire.

. Electrocardiogramme :

- bloc de branche droit incomplet.

. Cathétérisme :

- communication inter-auriculaire type ostium secundum.

. Anomalies squelettiques :

- clinodactylie bilatérale plus marquée à droite,
- pouce gauche atrophique, implanté au même plan que les autres doigts,
- absence d'opposition,
- absence de l'éminence thénar,
- le premier espace inter-digital est comblé par un repli cutané.

A la radiographie :

- le pouce gauche possède trois phalanges dont la deuxième est atrophique,
- le premier métacarpien est également atrophique,
- au poignet gauche, absence de l'os trapèze,
- le radius gauche est de 8 mm plus court que le droit,
- dépression médio-sternale entre les deux mamelons, le gauche est plus haut.

. Dermatoglyphes :

- A droite : triradius axial en position T",
a⁴ b⁵ c⁷ d⁹ ic = 25
boucle cubitale hypothénarienne,
au niveau des doigts :

I tourbillon

II "

III "

IV "

V boucle cubitale;

- A gauche : triradius axial déplacé vers la partie radiale de la main en regard du deuxième espace inter-digital
a⁴ b⁴ c⁵ d⁵ ic = 18
boucle cubitale hypothénarienne,
au niveau des doigts :

I boucle cubitale

II tourbillon

III "

IV "

V boucle cubitale.

- : : : : -

LEGENDE des TABLEAUX

- P : probable
- C : certain, vérifié par examen complémentaire
- Ab : absent ou rudimentaire, état vestigial
- Triphangie : digitalisation du pouce avec trois phalanges ou simplement implanté au même niveau que les autres doigts, mais ressemblant par sa forme à un doigt
- D : dominant
- + : présentant le signe clinique cité en haut de la colonne ou anomalie au niveau de ce segment.

[illegible]

MALFORMATIONS CARDIAQUES										MALFORMATIONS SQUELETTIQUES					Transmission génétique.			
Communication				troubles du rythme			trouble de la conduction	cardiomyopathie	Autres Malformations	Pouce Droit		Pouce gauche		Doigts		Métacarpe	Carpe	Anomali carpal-locas
CIA	C	P	CIV	Brachycardie	Anglobrume	autres rythmies				Abnorm	trifolcu	Abnorm	trifolcu					
GALL (suite)	+			+					+					+				
	+			+					+					+				
	+								Retour veineux anormal	+				+				
Acce ♂ Smith ♂ fin	+									+				+				+
	+		+						+									
Ferrall Cao ± filh													+					
	+	+											+					
	+	+											+					
	+		+							+			+					
Starker ♂ II ₁ ♀ II ₂ ♀ II ₃ ♀ II ₂ ♂ III ₃	+											+	+					+
	+											+	+					+
	+												+					+
	+		+										+					+
	+												+					+

MALFORMATIONS CARDIAQUES										MALFORMATIONS SQUELETTIQUES						Incidence génétiq.ue	
Classement	Communication			Troubles du rythme		Trouble de la conduc-tion	Cardiomegaly	Autres Malformations	Pouce Droit		Pouce gauche		Dactyl	Métacarpe	Carpe		Anomalie avant-bras
	CIA	CIV	C	Brady Cardiac	Hyper- trophi- que				Abnor- mal	Hyper- trophi- que	Abnor- mal						
Holmes	♀ fille	+		+					+	+			+			+	
Léves	Cas 2 III	+					+			+						+	
	Cas 3 III	+		+			+									+	
	Cas 15 IV	+		+												+	
	Cas 14 IV	+		+			+			+						+	
	Cas 12 IV	+		+			+										
	Cas 9 IV	+								+							
	Cas 4 IV	+								+			+	+	+	+	
	Cas 2 IV	+								+							
	Cas 4 III	+					+	anomalie coronari-				+		+	+	+	+
	Cas 11 IV	+					+	transposition des gros vais-	+					+		+	+
	Cas 6 II						+	anomalie de l'artère aortique	+		+				+		+
	Cas 3 IV	+								+		+					
Centa		+		+			+	distorsion aort-	+		+						
		+							+								

D

[illegible]

MALFORMATIONS CARDIAQUES												MALFORMATIONS SQUELETTIQUES						Inversion transposition	
Classe	Communications				Troubles du rythme			Trouble de la conduction	Cardiomegaly	Autres Malformations	Pouls Droit		Pouls gauche		Doigts	Métacarpe	Corte	Anomalie avant-bras	
	CIA	IC	P	C	Cord. sup.	Cord. inf.	Ectop.				Altered	Ectop.	Altered						
Pernot et collab.	+	+					+	+	+	+		+		+	+	+	+	+	
								+						+	+		+	+	
																		+	
												+					+	+	
																		+	
																		+	
																		+	
																		+	
	+	+						+	+	Coron. aortique	+						+	+	
	+									sténose infundibulaire pulmonaire									
	+								+	3000000	+								
+									1 ventricule				+						
Grand Boulard																	+	+	
		+							+								+		
Zetterquist Hir	+	+							+										
	+	+							+										

MALFORMATIONS CARDIAQUES										MALFORMATIONS SQUELETTIQUES							Transmission génétique		
	Démographie	Communication				Troubles du rythme			Trouble de la conduction	Cardiomegaly	Autres Malformations	Poivre Noir		Poivre gauche		Dagb	McLeark	Cark	Anomalie avant-bras
		CIA	CIV	P	C	Brady-	Hyper-	Extra-				Hémi-	Léiodon-	Hémi-	Léiodon-				
Harris & Colborn	Cas 1	+								+			+					+	+
	Cas 2	+								+				+				+	+
	Cas 3	+								+				+				+	+
Mack & Silberman	Cas 1																	+	+
	Cas 2																	+	+
	Cas 3																	+	+
	Cas 4																	+	+
Ashby & Chodha	Cas 1																	+	+
	Cas 2																	+	+
	Cas 3																	+	+
	Cas 4																	+	+

[illegible]

	MALFORMATIONS CARDIAQUES										MALFORMATIONS SQUELETTIQUES									
	Clinique	Communication				troubles du rythme			trouble de la conduction	cardiomégalie	Autres Malformations	Pouls Droit		Pouls gauche		Dextrocardia	Mitralisme	Cœur	Anomalie avant-bras	Incongruence
		CIA	P	C	CIV	Brady-Cardi-	Arythmie	Extrême retard				Abnormal	Ectopique	Abnormal	Ectopique					
MASSUMI	Cas 1 ♂ IV ₁		+						+	+		+	+					+		
	Famille I ♀ IV ₃		+						+	+								+		
	Cas 4 ♀ IV ₁		+						+	+		+	+							
	♂ IV ₁											+	+					+		
	♀ III ₂											+	+					+		
	♂ II ₁												+	+						
Famille II	Cas 1 ♀ mère	+							+									+		
	♀ fille	+	+		+				+											
GALL & collab.		+									+									
		+	+			+					+	+								
		+	+								+	+								
		+	+								+	+								
		+	+									+	+							

- LES DONNEES EMBRYOLOGIQUES -

L'embryologie explique de façon satisfaisante cette association polymalformative.

En effet, les bourgeons des membres supérieurs apparaissent vers la quatrième semaine de la vie embryonnaire et la différenciation dure jusqu'à la fin de la sixième semaine.

Les bourgeons des membres supérieurs précèdent ceux des membres inférieurs (L.B. AREY).

La phase critique du développement cardiaque se situe entre la troisième et la huitième semaine, avec l'apparition du septum secundum et la différenciation du système de conduction vers la fin de la cinquième semaine (BARGMANN). L'agression qui surviendrait entre la quatrième et la sixième semaine peut donc se traduire par :

- une communication inter-auriculaire,
- une communication inter-ventriculaire,
- des troubles du rythme,
- des malformations des membres supérieurs,

mais des anomalies portant sur les os du carpe et des métacarpes ont été rapportées ; or, la condensation mésenchymateuse des os de la main survient à la septième semaine. Le cartilage se forme à la huitième semaine, l'ossification à la neuvième. D'autre part, les dermatoglyphes ne se forment qu'entre la dixième et la treizième semaine avec notamment la formation du triradius distal.

Les Auteurs qui ont étudié les dermatoglyphes ont noté, d'une façon générale, un triradius inexistant ou en position anormale T' ou T". Les dermatoglyphes sont un bon signe pour déterminer vers quelle phase du développement les perturbations apparaissent. En étudiant les dermatoglyphes chez les sujets porteurs d'une cardiopathie congénitale et ceux qui ont une cardiopathie acquise, on a noté une augmentation significative d'anomalies portant sur le triradius chez ceux qui présentent une cardiopathie congénitale (voir tableau) :

	Nombre	Pourcentage d'anomalies portant sur le triradius
Cardiopathie congénitale	157	60 %
Cardiopathie acquise	143	25 %

Si les malformations cardiaques et osseuses sont dues au même facteur agressif, elles ne doivent pas survenir en même temps. L'arrêt de la chondrification et de l'ossification suivrait le défaut septal ; serait-ce un facteur inconnu qui entre en jeu de façon répétée ou continue au cours de la vie foetale ? La majorité

des Auteurs pencherait pour une action limitée à la fin de la cinquième semaine de l'embryogénèse.

EMBRYOPATHIE ou FACTEUR d'ORDRE GENETIQUE

1) Embryopathie :

Si, dans certains cas présentés, la mère avait pris un calmant ou d'autres drogues, ce serait difficile d'imputer au médicament pris le rôle décisif dans la production de ces malformations, d'autant plus que ces médicaments ne font pas partie des médicaments dits "tératogènes".

CENTA et QUARTINO divisent le syndrome en deux :

- une forme héréditaire,
- une forme accidentelle pouvant être consécutive à l'action tératogène d'un facteur exogène.

2) Facteur d'ordre génétique :

L'association cardiopathie congénitale - malformation des mains est relativement fréquente. WILAND trouve huit malades porteurs de malformations des mains sur deux cents cardiopathies, mais il ne s'agit jamais d'anomalie du pouce.

A la lumière des différents cas rapportés et suivant l'avis de plusieurs Auteurs, la transmission du syndrome de HOLT-ORAM semble se faire sur le mode autosomique dominant. Ceci semble indiscutable pour les cas rapportés par HOLT-ORAM. Mac KUSIK décrit un cas de transmission mère-fille, ZETTERQUIST un cas de transmission mère-fils, ce qui prouve que la tare n'est pas liée au sexe.

Les cardiopathies pourraient se transmettre selon le mode récessif mais l'hérédité, type autosome dominant existe ; elle a été rapportée pour une communication inter-auriculaire isolée. SWANSON rapporte le cas d'une malformation du pouce semblable à celle rencontrée dans le syndrome de HOLT-ORAM, retrouvée sur quatre générations sans cardiopathies associées ; la tare est transmise selon le mode dominant.

AASE-SMITH rapporte des cas où les parents sont indemnes et où les enfants présentent des atteintes à des degrés divers ; il suggère l'action d'un gène récessif. Il est possible que les techniques modernes : fluorescence et dénaturation, permettent de découvrir des altérations passées jusque-là inaperçues.

Nous sommes tentés de nous placer aux côtés des tenants de la transmission génétique du syndrome de HOLT-ORAM selon un mode autosome dominant, avec expressivité et pénétrance du gène variable.

-:-:-

- D I S C U S S I O N -

I - Le SYNDROME de HOLT-ORAM STRICTO SENSU

Le syndrome de HOLT-ORAM, tel qu'il a été présenté par ses Auteurs, comporte dans un contexte familial, l'association :

- d'une cardiopathie : CIA type ostium secundum, avec troubles du rythme,
 - . wandering pace maker,
 - . échappement nodal,
 - . période de bloc auriculo-ventriculaire du premier degré avec une hypoplasie des veines et artères de gros calibre.
- d'une anomalie squelettique des membres supérieurs avec prédominance des lésions à gauche :
 - . anomalie de nombre et de forme des os du carpe,
 - . aplasie ou hypoplasie du pouce avec aplasie des muscles de l'éminence thénar,
 - . pouce implanté au même niveau que les autres doigts avec clinodactylie, et sur la radiographie, une phalange intermédiaire rudimentaire.

Certains cas de la littérature correspondent exactement à cette description :

- les cas de Mac KUSIK,
- les cas de ZETTERQUIST,
- cas 1 et cas 3 de EMERIT,
- cas 2 et cas 14 de LEWIS,
- cas 1 de FERREL,
- cas 2, famille II de HOLMES,
- cas 1 et 4, famille I, de MASSUMI,
- cas 1 famille II, de MASSUMI,
- cas 3 de HARRIS et OSBORN,
- cas 1, famille I de SILVERMANN,
- cas 1, famille II de SILVERMANN,
- cas 1, cas 2 de ASHBY,
- cas 1, cas 6 de PERNOT,
- le cas de AERICHIDE,
- cas 1 de CHANG,
- cas 1 de ASUQUO, U. ANTIA,
- cas 1 et cas 3 de ROSNER et ABERFIELD,
- le cas de GIART-BOMBART.

Quant à nos cas, la deuxième observation correspond, à ceci près, que ce cas est sporadique.

II - L' EXTENSION du SYNDROME de HOLT-ORAM

L'association d'une malformation cardiaque à une malformation squelettique du membre supérieur déborde, en fait, largement ce cadre étroit de l'entité décrite par HOLT et ORAM. Nous allons procéder à l'étude analytique de ces malformations.

A - Les Malformation squelettiques

* Aux Membres Supérieurs, prédominant à gauche :

- les pouces :

- . implantation : plus distale que normalement ; au même niveau que les autres doigts.
- . triphalangie : forme mineure, où il y a une simple déviation de la dernière phalange.

forme complète, où il y a une 3ème phalange identique à celle des autres doigts.

En cas de triphalangie, il y a rotation axiale de telle sorte que l'ongle du pouce se trouve dans le même plan que les ongles des autres doigts, ce qui donne au pouce une ressemblance aux autres doigts, surtout si cette implantation est distale.

forme intermédiaire : avec phalange rudimentaire, placée sur le bord radial du pouce, soit en véritable phalange cunéiforme, entraînant une clinodactylie du pouce avec déviation cubitale (pollex valgus), déviation radiale (pollex varus).

- . dédoublement de la dernière phalangé et cela en association à un pouce hypoplasique, ou à un triphalangisme,
- . brachydactylie du pouce,
- . hypoplasique : aspect grêle, aspect vestigial, parfois simple excroissance attachée au bord radial de la main. L'hypoplasie du pouce s'accompagne d'une limitation de la mobilité au niveau d'une ou deux articulations interphalangiennes et d'une position en abduction.
- . absent : degré extrême.

L'atteinte du pouce est unilatérale à gauche ou à droite et, parfois, bilatérale.

- les autres doigts :

Les 2ème et 5ème doigts sont parfois le siège d'anomalies :

- . syndactylie entre le pouce et l'index.
En cas d'hypoplasie : syndactylie partielle de l'index et du médius,
dédoublement de l'index,
pollicisation de l'index,
raccourcissement de l'index,
clinodactylie du 5ème doigt,
comptodactylie,
doigts courts,
polydactylie.

Le métacarpe :

- . allongement du 1er métacarpe,
- . hypoplasie du 1er métacarpe, en rapport avec un pouce hypoplasique,
- . présence d'une épiphyse distale sur le 1er métacarpien au lieu d'une épiphyse proximale,
- . absence du 1er métacarpe,
- . 4ème métacarpe plus court,
- . absence du métacarpe.

Le carpe :

- . dédoublement du scaphoïde surtout en cas de triphalangie,
- . hypoplasie du scaphoïde, trapeze, trapèzoïde et semi-lunaire,
- . des fusions diverses peuvent se produire,
- . absence de carpe.

L'avant-bras :

- . raccourcissement du radius,
- . incurvation du radius,
- . cubitus mince et incurvé,
- . agénésie de la styloïde radiale,
- . hypoplasie radiale,
- . radius gauche absent,
- . synostose radio-cubitale entraînant une limitation ou une absence de la prosupination.

Les coudes :

- . cubitus valgus,
- . limitation de l'extension,
- . déformation de la tête radiale et du cubitus proximal,
- . saillie anormale de l'épicondyle moyen,
- . trochlée et épitrochlée peu développées,
- . saillie de l'épitrochlée,
- . fossette olécranienne peu profonde.

Les bras :

- . humérus : déformation de la tête humérale,

L'épaule :

- . rétrécissement des épaules,
- . aplatissement de la région deltoïdienne,
- . saillie de la tête humérale et de l'acromion,
- . hypoplasie des glènes,
- . déportation de l'épaule en avant,
- . difficulté de l'abduction et de l'adduction.

L'omoplate :

- . petite.

* Phocomélie au maximum.

* Thorax :

- . pectus excavatum,
- . clavicule petite,
- . sternum : à petite courbure, petit et non en rapport avec la cardiopathie, à distinguer du sternum arqué des cardiopathies congénitales,
- . sternum anormalement droit,
- . proéminence de l'hémithorax gauche,
- . pectus carinatum - dépression médiosternale entre les 2 mamelons.

* Membres inférieurs :

- . synostose astragalo-calcanéenne,
- . dédoublement des dernières phalanges des deux gros orteils.

* Parties molles :

- . hypoplasie de l'éminence thénar,
- . absence des pectoraux,
- . les mamelons sont distants et le gauche est plus bas,
- . atrophie des deltoïdes,
- . amyotrophie de la loge antéro-externe de l'avant-bras.

B - Anomalies Cardio-Vasculaires classées par ordre de fréquence

- . C.I.A. (ostium secundum), et beaucoup plus rarement ostium primum,
- . C.I.V.,
- . hypertension de l'artère pulmonaire,
- . artère sous-clavière droite rétro-oesophagienne,
- . tétralogie de FALLOT,
- . C.I.A. plus C.I.V.,
- . artère coronaire anormale,
- . C.I.A. plus veine cave supérieure gauche,
- . sténose infundibulo-pulmonaire,
- . persistance du canal artériel avec sténose pulmonaire,
- . C.I.A. plus sténose valvulaire pulmonaire, plus sténose de la voie pulmonaire,
- . C.I.A. plus artère coronaire anormale,
- . persistance du canal artériel, plus C.I.V., plus coarctation de l'aorte,
- . coarctation de l'aorte,
- . transposition des gros vaisseaux,
- . rétrécissement mitral,
- . absence de septum interventriculaire,
- . absence du septum inter-auriculaire,
- . dextro-aorte,
- . deux oreillettes, un ventricule, plus sténose de la voie pulmonaire,
- . veine cave supérieure gauche,
- . complexe d'EISENMEGER,
- . hypoplasie des gros vaisseaux.

C - Les anomalies électrocardiographiques

- . bradycardie sinusale,
- . échappement nodal,
- . arrêt sinusal, bloc sino-auriculaire,
- . bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré,
- . dissociation auriculo-ventriculaire complète,
- . tachycardie supra-ventriculaire,
- . extra-systole supra-ventriculaire.

D - Autres Anomalies Associées

- . palais ogival,
- . suture crânienne métopique,
- . spina bifida L5,
- . hernie inguinale,
- . débilité mentale,
- . anémie hypoplasique,
- . anus vulvaire, périnée bombant,

- . hypoparathyroïdie : observation: personnelle ,
- . syndrome de DUANE,
- . absence du rein droit,
- . rein droit bifide en position basse,
- . hernie ombilicale,
- . cyphoscoliose,
- . malformations du bassin et de la jonction urétero-pyélique,
- . ectopie testiculaire droite,
- . albinisme partiel de la rétine.

E - Les Anomalies Cytogénétiques

Des anomalies mineures ont été trouvées, telles que :

- une constriction secondaire du bras court de la 16ème paire trouvée dans 5 % des préparations chez les malformés congénitaux en général,

Ici, MASSUMI la trouve dans 60 % des préparations.

Il reste à démontrer qu'il ne s'agit pas d'une anomalie constitutionnelle sans rapport avec le syndrome clinique.

- d'autres ont trouvé une fréquence de lacunes et de cassures chromosomiques augmentée, intéressant 2 ou 3 chromosomes du groupe B et E (POUILLAUDE).

Ces observations incitent à pratiquer systématiquement le caryotype des sujets atteints ; rappelons que les caryotypes de nos malades étaient strictement normaux.

F - Les Anomalies Dermatoglyphiques

1) Les dermatoglyphes dans les cardiopathies congénitales :

Les configurations dermatoglyphiques faites de crêtes au niveau des doigts, des paumes commencent à se développer de la sixième à la septième semaine et même jusqu'à la douzième semaine de la vie foetale. Leur développement est complété le quatrième mois de la vie intra-utérine et à partir de ce moment-là tout reste identique.

Dans plusieurs études, il a été rapporté que l'angle a t d est plus large de façon significative dans les cardiopathies congénitales telles que CIV - persistance du canal artériel tétralogie de FALLOT et ce n'est pas le cas dans la fibro-élastose endocardique et le canal atrio-ventriculaire.

Ci-dessous un Tableau donnant les valeurs de l'angle a t d dans les cardiopathies congénitales, mesures faites sur 225 cas par ALTER et SCHULENBERG.

Cardiopathies	Nombre	Sommes des angles a t d pour les 2 mains. Valeur moy.	Age moyen
C I A	32	94,8 $\pm$ 3,7	10
C I V	42	95,2 $\pm$ 3	9,1
P C A	16	101,1 $\pm$ 5,6	7,6
Coarctation	16	91,7 $\pm$ 3,1	10,4
Sténose pulmonaire	17	92 $\pm$ 3,4	11,2
Sténose aortique	20	92,8 $\pm$ 3,4	12
Canal atrio-ventriculaire	6	85,8 $\pm$ 3,3	9,2
Tétralogie de FALLOT	36	100,4 $\pm$ 3,9	9,2
Transposition des gros vaisseaux	9	93,4 $\pm$ 3,7	7,8
Fibrose élastose endo-cardique	2	77,5 $\pm$ 8,5	11
Anomalies multiples	15	99,1 $\pm$ 4,5	9,7
Atrésie tricuspideenne	4	97 $\pm$ 13,8	13,5
Autres	10	93,4 $\pm$ 5,7	13
Total	225	95,5 $\pm$ 1,3	9,9
Valeurs normales	200	87,4 $\pm$ 1,8	

Ces Auteurs rapportent les conclusions d'autres recherches faites par :

- Sanchez CASCOS, qui trouve un nombre important d'arches au niveau des doigts chez les patients ayant une sténose pulmonaire et une fréquence anormale des boucles cubitales chez les patients ayant une CIV, des boucles radiales sont plus communes en cas de CIA.
Les tourbillons sont plus fréquents en cas de sténose aortique, coartation de l'aorte et tétralogie de FALLOT.

D'autre part, il existe un élargissement de l'angle a t d en cas de cardiopathie congénitale et surtout en cas de tétralogie de FALLOT. (le triradius axial distal élargit l'angle atd)

D'autre part, ALTER et SCHULENBERG rapportent une publication d'EMERIT qui trouve que le triradius axial est distal dans 1/3 des cardiopathies congénitales et 1/5 des cardiopathies acquises et qu'un pli palmaire transverse est d'une fréquence plus élevée s'il y a cardiopathie avec autres anomalies congénitales.

2) Les Anomalies Dermatoglyphiques trouvées dans le syndrome de HOLT-ORAM élargi :

Au niveau des doigts :

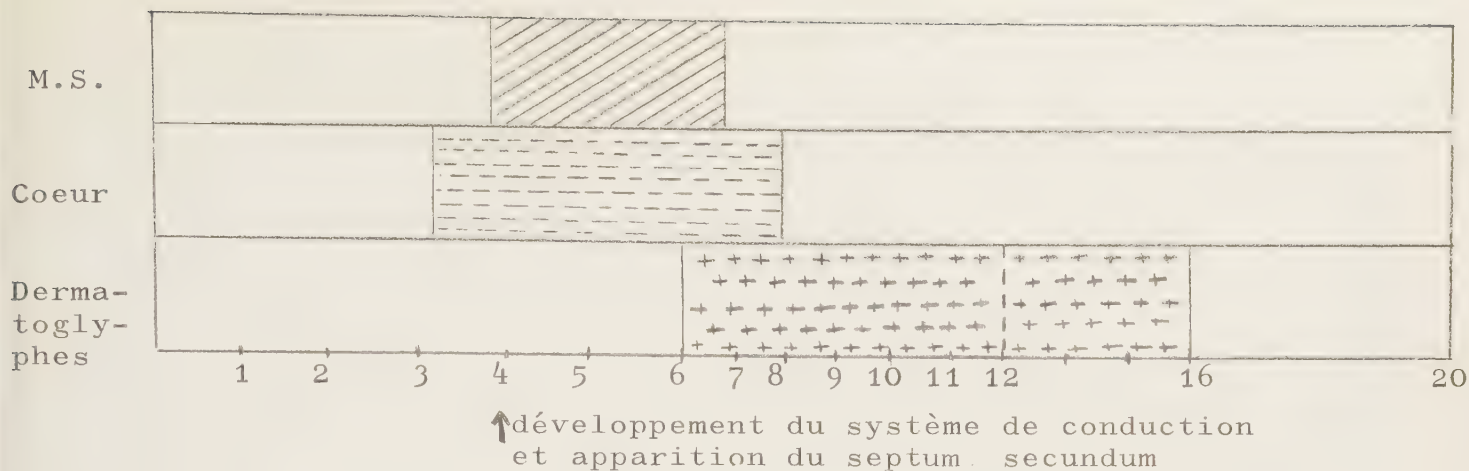
- . La somme des crêtes digitales est supérieure à la normale : (PERNOT, ROSNER et ABERFIELD, RYBACK qui trouve en plus un nombre de crêtes anormalement élevé aux orteils).
- . Horizontalité des crêtes : (AASE),
- . Nombre de tourbillons anormalement élevé (RYBACK)
tourbillons au nombre de 9 aux extrémités digitales (PERNOT).
- . Absence de triradius à la base du premier doigt (EMERIT).
- . Boucle radiale sur le premier doigt (Observation Personnelle)
- . Diminution de l'indice de transversalité.
- . Absence du pli d'opposition du pouce (PERNOT).
- . Boucles larges aux extrémités digitales (PERNOT).

Au niveau de la paume :

- . Déplacement distal du triradius axial en T' ou T'' (EMERIT, POUILLAUDE, FERRELL, GALL, HOLMES, GIARD-BOMBART, PERNOT).
- . Absence de triradius axial (PERNOT, ROSNER et ABERFIELD).
- . Equivalent du pli palmaire transverse, mais il n'est jamais de type classique unique (EMERIT, RYBACK).
- . Existence de deux triradius (Observation Personnelle),
proximal en position normale,
distal en position T''
encadrant parfois une boucle cubitale sur l'hypothénar (PERNOT)
- . La ligne principale du triradius sous-digital de l'index se termine sur le bord radial de la paume.
- . Les plis de flexion supérieurs et moyens sont développés et sont unis par un pontage (EMERIT), ou l'un d'eux traverse complètement la paume tandis que le pli longitudinal radial est rudimentaire suivant le degré de l'hypoplasie de l'éménence thénar (EMERIT).
- . Boucle cubitale hypothénarienne (PERNOT, GIARD-BOMBART).
- . Le triradius axial est déplacé vers le centre et sa ligne principale se termine en II (PERNOT).
- . Boucle carpienne occupant sensiblement le milieu de la paume et délimitée par trois triradius axiaux dont le principal s'oriente en II (PERNOT).
- . Crêtes horizontales auxquelles sont rattachées des bourgeons digitaux, le premier porte une boucle radiale et le second est dépourvu de figure, à la base : triradius dont la ligne principale se termine au bord cubital (PERNOT).
- . Triradius déplacé du côté radial de la paume (RYBACK).

MASSUMI trouve que les anomalies dermatoglyphiques dans ses observations sont en rapport avec les anomalies squelettiques.

Ci-après, un Tableau représentant le moment d'apparition des bourgeons des MS et leur différenciation, la phase critique du développement cardiaque et le développement des configurations dermatoglyphiques pendant la vie intra-utérine.



A la fin de cette étude, deux positions peuvent être défendues :

- 1) Distinguer formellement, d'une part, le syndrome de HOLT-ORAM, au sens strict du terme, et, d'autre part, les associations diverses cardiaques et squelettiques du M.S.
- 2) Considérer sur les données de l'embryologie et les données cliniques qui montrent qu'un même type de malformations cardiaques s'associe de malformations différentes du squelette du M.S. et réciproquement, une même malformation de la main peut s'associer à différentes malformations cardiaques.

Il existe donc un vaste groupe de malformations associées dont le syndrome de HOLT-ORAM, au sens strict, ne représente qu'une variété anatomo-chimique.

- : - : - : - : -

AUTRES MALADIES ASSOCIANT une CARDIOPATHIE

et une MALFORMATION des MEMBRES SUPERIEURS

Il est intéressant de comparer le syndrome de HOLT-ORAM à d'autres grands syndrome incluant une malformation cardiaque et une anomalie squelettique des membres supérieurs, parmi bien d'autres.

Dans la Trisomie 13 - 15, les phalanges distales sont étroites, les pouces sont rétrofléchis, il existe souvent une polydactylie, et du point de vue cardiaque, une communication inter-ventriculaire.

La Trisomie 17 - 18, entre autres malformations également, concerne des malades qui présentent une flexion permanente de la main, les 2ème et 5ème doigts recouvrant les 3ème et 4ème doigts, et le pouce. Il existe, de façon fréquente, une communication inter-ventriculaire.

Dans le Mongolisme ou Trisomie 21, les mains sont courtes et trapues, ainsi que les doigts avec un pouce implanté bas et convexité radiale du cinquième doigt. Dans 20 % des cas il s'y associe une cardiopathie essentiellement un ostium primum.

Le phénotype du Syndrome de TURNER comprend de discrètes malformations des membres supérieurs, un cubitus valgus, une clinodactylie et un raccourcissement du 4ème métacarpien. Dans 40 à 50 % des cas, il s'y associe une coarctation de l'aorte ou une sténose pulmonaire.

La dysplasie chondro-ectodermique d'ELLIS Van CREVELD associe une polydactylie, une dysplasie ectodermique (ongles dystrophiques, alopecie), une chondrodysplasie et une cardiopathie représentée essentiellement par une seule oreillette.

La brachydactylie du Syndrome de WEILL MARCHESANI peut s'accompagner de cardiopathie.

La Maladie de MARFAN associe une arachnodactylie à une dilatation des orifices valvulaires aortique et pulmonaire.

Dans l'Anémie de FANCONI, les déformations du pouce ne s'accompagnent qu'exceptionnellement de malformations cardiaques.

La thrombo-cytopénie congénitale avec aplasie du radius comprend des malformations ou absence du pouce avec clinodactylie du cinquième doigt et diverses cardiopathies congénitales y sont associées dans $\frac{1}{4}$ des cas.

La polydactylie ou syndactylie du Syndrome de Laurence MOON BIEDL est associée dans 10 % des cas à une cardiopathie.

-:-:-:-:-

C O N C L U S I O N

A propos de deux observations du Syndrome de HOLT-ORAM et de nombreuses données de la littérature, il semble important de ne plus considérer une malformation cardiaque congénitale comme un élément isolé.

La connaissance de diverses malformations squelettiques associées les fera rechercher, comme à l'inverse, la cardiopathie devant une malformation squelettique.

Plutôt que de décrire les détails proprement cardiologiques des manifestations, quant à leur anatomopathologie ou à leur caractère clinique, il s'avère également profitable de chercher à comprendre pourquoi ces associations s'observent avec une coïncidence, qui ne peut être fortuite, que l'explication soit génétique ou embryologique.

C'est pourquoi, il convient, sans doute, de ne pas être limitatif dans les descriptions des syndromes tels celui de HOLT-ORAM, au risque de se priver d'une vision suffisamment étendue des processus malformatifs.

Il est possible qu'une meilleure connaissance de la génétique pourrait éclaircir tous ces points mal compris.

- : - : - : - : -

- B I B L I O G R A P H I E -

- 1 - AASE J.M. et SMITH D.W. -
Congenital anemia and triphalangeal thumbs :
a new syndrom.
The Journ of Pediatrics - 74 n°3 p. 471/474 - Mars 1969
- 2 - AERICHIDE N. et Coll. -
Interauricular communication associated with osseous
malformations of the upper limb : HOLT-ORAM syndrom.
Union Med. Con. 97 - 1251/4 - Septembre 1968
- 3 - ALTER Milton - SCHULENBERG Robert -
Circulation - Volume XLI - January 1970
- 4 - ASHBY D.W. et Coll. -
Associated skeletal and cardiac abnormalities :
the HOLT-ORAM syndrom.
Quart. Journ. Med. 38 - 267/76 - Juillet 1969
- 5 - ASUQUO U., ANTIA -
British Heart Journal 32 - 241 - 1970
- 6 - BILBREY G.L. -
Isolated congenital familial thumb deformities.
The new England Journal of Medecine 274 - 1057 - 1060 -
Mai 1966
- 7 - BIRCH-JENSEN A. -
Congenital deformities of the upper extremities.
Op. Dom. Bid. Hered. Hum. 19 - 74 - 1948
- 8 - BOOK J.A. - SANTESSON B. et ZETTERQUIST P. -
Association between congenital heart malformation and
chromosomal variation.
Acta Poediat. 50 - 217 - 1961
- 9 - CAMPBELL - POLANI -
Factors in the aetiology of atrial septal defect.
British Heart J. - 23 - 477 - 1961
- 10 - CHANG C.H. -
HOLT-ORAM syndrom.
Radiology - 88 - 479 - 1967
- 11 - DUANE A. -
Congenital deficiency of abduction, associated with
impairment of adduction, retraction movements, contra-
ction of the palpebral fissure and oblique movements
of the eye.
Arch: Opht. 34 - 133 - 1905

- 12 - EMERIT I. - de GROUCHY J. - VERNANT P. - CORONE P. et de GENNES J.I.
Communication inter-auriculaire. Trouble du rythme
et malformation des membres supérieurs.
Un nouveau syndrome malformatif.
Annales de Pédiatrie - 47/11 - 2560 - 1964
- 13 - FAUGERE M. -
Le syndrome de HOLT-ORAM.
Thèse - Lyon 1970
- 14 - FENNECH F.F. et Coll. -
HOLT-ORAM syndrome in a maltese family -
Postgrad Med. Journ. 47 - 589/97 - Septembre 1971
- 15 - FERREL R.L. - JONES B. et LUCAS R.V. -
Simultaneous occurrence of the HOLT-ORAM and the DUANE
syndromes.
J. Pediat. 69 - 630 - 1966
- 16 - GALL J.C. -
HOLT-ORAM syndrome : clinical and genetic study of a
large family.
Amer. J. Hum. Genet. 18 - 187 - 1966
- 17 - GIARD - BOMBART A. -
Le syndrome de HOLT-ORAM.
Thèse - Lille 1967
- 18 - HARRIS C.L. et OSBORNE W.P. -
Congenital absence or hypoplasia of the radius with
ventricular septal defect : ventriculo radial dysplasia.
Pediatrics - 68 - 265 - 1966
- 19 - HOLMES L.B. -
Congenital heart disease and upper extremity difformities
New England J. Med. 272 - 457 - 1965
- 20 - HOLT M. et ORAM S. -
Familial heart disease with skeletal malformations.
Brit. Heart J. - 22 - 236 - 1960
- 21 - HOLT Sarah B. -
Dermatoglyphics of congenital malformations.
Dev. Med. Child. Neur. - 7 - 568 - 1965
- 22 - KORO Xenidis G.T. - WEBB N.C. Jr - MOSCHOS C.B. - LEHAN P.H. -
Congenital heart disease, deaf-mutism and associated
somatic malformations occurring several members of one
family.
Am. J. Med. - 40 - 149 - 1966
- 23 - KUHN E. - SCHAA F.J. et WAGNER A. -
Primary pulmonary hypertension congenital heart disease
and skeletal anomalies in three generations.
Jap. Heart J. - 4 - 205 - 1963

- 24 - LEWIS K.B. - BRUCE R.S. et MOTULSKY A.G. -
Upper limbs cardiovascular syndrome : an autosomal
dominant genetic effect on embryogenesis.
Circulation L (supp. 111) 113 - 1964
- 25 - MARTIN et Coll. -
Un cas de syndrome de HOLT-ORAM.
Soc. Ped. Bordeaux - 18 Novembre 1969
Bordeaux Med. - 3 - 2464 - Octobre 1970
- 26 - MARTIN R. et MUNIER J.P. -
Sur un cas de malformations congénitales et héréditaires des M.S.
Arch. Franç. Pédiat. 11 - 631 - 636 - 1964
- 27 - MASSUMI R.A. - NUTTER D.O. -
Circulation XXXIV 65-71 - July 1966
- 28 - Mac KUSICK V.A. -
Medical genetics 1960 - IX - cardio-vascular system.
J. Chron. Dis. - 14 - 100 - 1961
- 29 - OPPENHEIMER B.S. - BLACKMAN N.S. et CRISHMAN A. -
The association of interatrial septal defects and anomalies of the osseous system.
Trans. Ass. Amer. Phycns. 62 - 284 - 1949
- 30 - PERNOT C. et Coll. -
HOLT-ORAM syndrome and hand malformations associated with congenital heart disease.
Arch. Mal. Coeur - 63 - 1428/44 - Octobre 1970
- 31 - PHILIPPE N. -
Le syndrome de HOLT-ORAM.
Med. Infantile - 79 - 265 - Mars 1972
- 32 - POZNANSKI A.D. et Coll. -
Skeletal manifestations of the HOLT-ORAM syndrome.
Radiology - 94 - 45-53 - Janvier 1970
- 33 - POUILLAUDE J.M. et Coll. -
Le syndrome de HOLT-ORAM.
Annales de Pédiatrie - n°4 - 248/254 - Avril 1969
- 34 - PRUZANSKI W. -
Familial congenital malformation of the heart and upper limbs (a syndrome of HOLT-ORAM).
Cardiologia - 45 - 21 - 1964.
- 35 - RABINOWITZ J.G. et Coll. -
HOLT-ORAM syndrome associated with carcinoma.
Clin. Radiol. 22 - 346/9 - Juillet 1971
- 36 - RAINER W.G. et Coll. -
HOLT-ORAM syndrome surgical implications.
Journ. Thorac. Cardiovasc. Surg. 63 - 478/81 - Mars 1972

- 37 - ROSNER F. et Coll. -
Dermatoglyphics in the HOLT-ORAM syndrome.
Arch. Intern. Med. 126 - 10/10/3 - Décembre 1970
- 38 - RYBACK M. et Coll. -
HOLT-ORAM syndrome associated with ectromelia and
chromosomal aberrations.
Amer. Journ. Child. 121 - 490/5 - Juin 1971
- 39 - SILVERMAN N.E. et Coll. -
The HOLT-ORAM syndrome : the long and the short of it.
Amer. Journ. Cardiol. 25 - 11/7 - Jan. 1970
- 40 - STARKE H. - SCHIMKE N. et DUNN M. -
Upper limbs cardiovascular syndrome. The HOLT-ORAM
syndrome : a family study.
Circulation XXXIV - 223 - 1966 (Abstract suppl. : 3)
- 41 - SWANSON et BROWN -
Hereditary triphalangeal thumb.
J. Heredity - 53 - 259 - 1962
- 42 - WILAN O.K. -
Anomalies extracardiaques en association avec des mal-
formations cardiaques congenitales.
Laboratory Investigation - 5 - 4 - J - Août 1956
- 43 - ZETTERQUIST P. -
Multiple occurrence of atrial septal defect.
Acta paediat. Uppsala - 6 - 49 - 1960
- 44 - ZETTERQUIST P. -
The syndrome of familial atrial septal defect, heart
arrythmia and hand malformation (HOLT-ORAM) in mother
and son.
Acta Paediat. (Uppsala) - 52 - 115 - 1963

- : - : - : - : -

- TABLE des MATIERES -

I	-	INTRODUCTION
II	-	OBSERVATIONS PERSONNELLES :
	-	1er Cas
	-	2ème Cas
III	-	HISTORIQUE et RESUME des PUBLICATIONS ANTERIEURES
IV	-	TABLEAUX RECAPITULATIFS
V	-	DONNEES EMBRYOLOGIQUES - DISCUSSION
VI	-	DISCUSSION
VII	-	AUTRES MALADIES ASSOCIANT CARDIOPATHIE et MALFORMATIONS des MEMBRES SUPERIEURS.
VIII	-	CONCLUSION
IX	-	BIBLIOGRAPHIE

- : - : - : -

"Par délibération de son conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune appro-
bation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses
ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme
propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse :

VU, le Doyen de la Faculté :

VU et permis d'imprimer :

Le Président de l'Université de CAEN

